

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

ANNÉE 1976 - N° 66

LES NÆVOCARCINOMES DE L'ŒSOPHAGE

(A propos d'une observation)

Travail du C.H.R. de SAINT-ETIENNE
Docteur H. FRAISSE - Pavillon 5

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Février 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Claude THOUILLY

né le 16 Juin 1949

à SAINT-CHAMOND (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
U.E.R. DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE
(Application de la convention du 10 Mai 1974)

ANNÉE 1976 - N° 66

LES NÆVOCARCINOMES DE L'ÆSOPHAGE
(A propos d'une observation)

Travail du C.H.R. de SAINT-ETIENNE
Docteur H. FRAISSE - Pavillon 5

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 27 Février 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Claude THOUILLY

né le 16 Juin 1949

à SAINT-CHAMOND (Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
- U.E.R. DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE SAINT-ÉTIENNE
(Application de la convention du 15 mai 1969)

ANNÉE 1975 - N. 25

LES MYOCLONIES DE L'ESOPHAGE

(A propos d'une observation)

Travail du CHU de SAINT-ÉTIENNE
Docteur H. FRAISSE - PAVILLON 8



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 22 février 1976
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Claude THOUILLY

né le 18 juin 1942

à SAINT-CHAMOND (Loire)

- UNIVERSITE CLAUDE-BERNARD - LYON -

Président : M. le Professeur J. BOIDIN

Premier Vice-Président : M. le Professeur R. TOURAINÉ

Deuxième Vice-Président : M. P. PONCET, Maître Assistant

Troisième Vice-Président : M. H. BONNET, étudiant

Secrétaire Général de l'Université : M. J. RAMBAUD, Administrateur civil

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. médicale GRANGE-BLANCHE	: M. le Professeur D. GERMAIN
U.E.R. médicale ALEXIS-CARREL	: M. le Professeur C. GIROD
U.E.R. médicale LYON-NORD	: M. le Professeur J.P. GARIN
U.E.R. médicale SUD-OUEST	: M. le Professeur J.M. ROBERT
U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques	: M. le Professeur L. ODDOUX
U.E.R. des Sciences Odontologiques	: M. le Professeur R. VINCENT
U.E.R. des Techniques de Réadaptation	: M. A. MORGON, Maître de Conférences
U.E.R. de Biologie Humaine	: M. le Professeur J.C. CZYBA
U.E.R. d'Education Physique et Sportive	: M. A. MILLON, Professeur d'E.P.S
U.E.R. de Mathématiques	: M. le Professeur H. BUCHWALTER
U.E.R. de Physique	: M. le Professeur R. UZAN
U.E.R. de Chimie et Biochimie	: M. le Professeur J. HUET
U.E.R. des Sciences de la Nature	: M. le Professeur J. BRUN
U.E.R. de Sciences Physiologiques	: M. R. FONTANGES, Maître de Conférences
U.E.R. de Physique Nucléaire	: M. le Professeur A. SARAZIN
U.E.R. de Mécanique	: M. le Professeur J. MATHIEU
Observatoire de LYON	: M. le Professeur J.H. BIGAY
I.U.T. 1	: M. le Professeur B. POUYET
I.U.T. 2	: M. J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M

- UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE -

Président : M. François TOMAS

Secrétaire Général : M. Raymond ROUQUAIROL

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE (U.E.R.)

U.E.R. de Droit	: M. GENIN Jean-Claude
Institut Universitaire de Technologie	: M. le Professeur MERLIN J.C.
U.E.R. des Lettres et Sciences Humaines	: M. GAUME Maxime
U.E.R. de Médecine	: M. le Docteur LACOUR Jean-René
U.E.R. des Sciences	: M. MONTHEARD Jean-Pierre
U.E.R. des Sciences Economiques	: M. MIFSUD Pierre

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE

U.E.R. DE MEDECINE

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

(COLLEGE A)

1er CYCLE

Anatomie.....	M. CUILLERET Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Chimie-Biochimie.....	M. FREY Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Physiologie	M. LACOUR Jean-René, Maître de Conférences Agrégé M. COUDERT Jean, Maître de Conférences Agrégé

2ème CYCLE

Anesthésiologie.....	M. VIGNON Henry, Maître de Conférences Agrégé
Cardiologie	M. VERNEYRE Henri, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie Infantile.....	M. CHAVRIER Yves, Maître de Conférences Agrégé
Dermatologie-Vénérologie.....	M. DUVERNE Jean, Maître de Conférences Agrégé
Gynécologie et Obstétrique.....	M. LA SELVE Antoine, Maître de Conférences Agrégé
Hématologie, Maladies du sang.....	M. BRIZARD Charles, Maître de Conférences Agrégé
Médecine Préventive, Hygiène.....	M. le Professeur RIFFAT Georges
Médecine du Travail.....	M. CABAL Christian, Maître de Conférences Agrégé
Neurochirurgie.....	M. DECHAUME Jean-Pierre, Maître de Conférences Agrégé
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive	M. BOUSQUET Gilles, Maître de Conférences Agrégé
Pédiatrie, Génétique Médicale.....	M. Le Professeur FREYCON Fernand
Psychiatrie d'Adultes	M. PELLET Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Radiologie.....	M. RUBET Alain, Maître de Conférences Agrégé.

P L A N

- DEFINITION ET TERMINOLOGIE
- LE SYSTEME MELANOGENE
 - Origine de la mélanine
 - Origine du mélanoblaste
 - Le système mélanogène dans l'oesophage
- OBSERVATION PERSONNELLE
- OBSERVATION DE LA LITTERATURE
- NOTIONS ETIOLOGIQUES GENERALES
 - Historique
 - Fréquence
 - Age
 - Sexe
 - Race
 - Antécédents
- ETUDE CLINIQUE ET DISCUSSION DES CRITERES
 - Dysphagie
 - Autres signes et symptômes
 - Le syndrome douloureux
 - L'atteinte de l'état général
 - L'examen physique
- LES EXAMENS DE LABORATOIRE
- EXAMEN RADIOLOGIQUE
 - Radiographie thoracique
 - Transit baryté oesophagien
- EXAMENS ENDOSCOPIQUES
 - Oesophagoscopie
 - Bronchoscopie
- LES PRELEVEMENTS BIOPSIQUES
- ANATOMIE PATHOLOGIQUE
 - Topographie
 - Nombre
 - Aspect macroscopique
 - Extension
 - Aspect cytologique et histologique
 - Aspect histochimique
 - Signes d'invasion tumorale
 - Microscopie électronique
- EVOLUTION
- DIAGNOSTIC
 - Diagnostic positif
 - Diagnostic différentiel
- CADRE NOSOLOGIQUE
 - Distinction entre tumeur primitive et secondaire
 - La question du naevus de jonction

- ATTITUDE THERAPEUTIQUE

Traitement médical

Radiothérapie

Traitement hormonal

Traitement chirurgical - Thérapeutique palliative

- Thérapeutique à visée curative

Immunothérapie

Chimiothérapie

- le D.T.I.C.

- CONCLUSION

- INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- CONCLUSIONS GENERALES

- TABLEAU RESUME DES OBSERVATIONS RETENUES POUR NOTRE ETUDE

Examineurs de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur A. BEL

Assesseurs : Monsieur le Professeur Agrégé R. LEVRAT
Monsieur le Professeur Agrégé F. LESBROS
Monsieur le Professeur Agrégé J. DUVERNE
Monsieur le Docteur H. FRAISSE

A la mémoire de mes grands-parents

A mon père qui n'a jamais cessé de m'assister moralement
et matériellement

A ma mère, puisse cet ouvrage lui traduire mon immense amour
filial

A ma femme pour son tendre soutien pendant mes années d'études

A mes beaux-parents

A mes frère et soeur

A toute ma famille

A Monsieur le Professeur A. BEL

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

Hommage respectueux.

Aux Membres de notre Jury

Monsieur le Professeur Agrégé R. LEVRAT

Monsieur le Professeur Agrégé F. LESBROS

Monsieur le Professeur Agrégé J. DUVERNE

Avec mes remerciements.

A Monsieur le Docteur H. FRAISSE

Qui nous a donné le sujet de cette thèse.

*Nous avons pu apprécier la qualité de son enseignement
pratique et direct.*

Qu'il accepte ici mes respectueux remerciements.

A Monsieur le Docteur BARTHELEMY

Qu'il soit remercié ici pour sa précieuse collaboration.

DEFINITION ET TERMINOLOGIE

Le naevo-carcinome de l'oesophage, tumeur maligne développée à partir de cellules melanoblastiques est le plus souvent primitif.

Les divers termes de melanome malin, melano-carcinome, cancer noir ont été indifféremment employés pour désigner ces tumeurs.

Les appellations melano-sarcome et melano-épithélioma basées sur des aspects histologiques différents n'ont plus qu'un intérêt historique. En effet, les plages histologiques d'aspect épithéliomateux ou celles d'aspect sarcomateux coexistent pratiquement toujours dans la même tumeur et ce polymorphisme constitue même un critère diagnostique du mélanome.

Schématiquement, le naevo-carcinome est une tumeur maligne d'une espèce cellulaire le melanoblaste ou le melanocyte, dont la fonction la plus objective est l'élaboration de pigment mélanique.

LE SYSTEME MELANOGENE

Toute étude des tumeurs mélaniques, tumeurs occupant une place si exceptionnelle en pathologie humaine se doit de commencer par l'exposé des notions actuelles concernant la lignée cellulaire qui leur donne naissance. Ces cellules, les melanocytes offrent toutes la propriété de sécréter un pigment. L'étude histologique, ultrastructurale et biochimique de cette cellule est nécessaire pour comprendre le système melanogène.

Avant de commencer cette étude, il faut donner quelques définitions des termes que l'on est amené à employer. Nous prendrons celles proposées par la VIème Conférence Internationale sur les pigments cellulaires à SOFIA en 1965.

- Le melanocyte est une cellule qui synthétise un organite spécialisé contenant de la melanine : le melanosome.

- Le melanophore est une variété de melanocyte qui participe avec d'autres chromatophores aux changements de couleur par déplacement intracellulaire des melanosomes.

- Le melanoblaste est une cellule qui sert de précurseur aux melanocytes et aux melanophores. C'est une cellule embryonnaire potentiellement capable de produire de la melanine.

- Le melanophage est en fait un simple macrophage chez qui l'incorporation de melanine n'est qu'une expression de ses activités phagocytaires.

- Les cellules de Langerhans longtemps confondues avec les melanoblastes sont des éléments en pleine dégénérescence, entraînés passivement vers la surface de l'épiderme où ils s'exfolient avec les cellules cornées.

I - ORIGINE DE LA MELANINE

Les melanoblastes siègent au niveau de l'assise basilaire du corps muqueux. Sur les préparations courantes, ces éléments ont une forme ovoïde et possèdent un noyau très chromatique, occupant le centre d'une aire cytoplasmique incolorable ; ce sont les cellules claires de Masson.

La détection du pigment mélanique est nécessaire pour prendre une connaissance précise de la morphologie des cellules claires.

Dès 1908 BIZZOZERO montre que les grains de melanine réduisent le nitrate d'argent à l'état métallique et deviennent très foncés.

Puis en 1911, MASSON démontre qu'en employant le nitrate d'argent ammoniacal, il est possible de noircir les grains de melanine et les grains précurseurs de premelanine. Dès lors on voit aisément les multiples ramifica-

tions des melanocytes d'où leur nom de cellules rameuses ou de cellules dendritiques.

BOCH en 1917 détecte une tyrosinase par le DOPA.

Enfin en 1959, MISHIMA combine DOPA et, argentation pour colorer toute la lignée melanocytaire.

Sur les préparations imprégnées le corps cellulaire des melanoblastes a la forme d'une petite olive qui émet latéralement un petit nombre de très grêles prolongements munis de quelques ramifications. Ces prolongements chargés d'un pigment finement granuleux s'étendent parallèlement à la membrane basale, contractant peut être des anastomoses avec les prolongements émanant des melanoblastes voisins.

Au microscope électronique le melanocyte physiologique est une grande cellule à membrane cellulaire lisse sans desmosomes, envoyant des prolongements dendritiques plus ou moins flexueux parfois troués de pores minuscules.

Le noyau arrondi, contient un nucleole et est limité par une double membrane.

Le cytoplasme renferme les organites communs à toute cellule :

les mitochondries sont abondantes,
le réticulum endoplasmique et l'appareil de GOLGI sont bien développés,
les autres organites cytoplasmiques sont caractéristiques et témoignent de la synthèse de la melanine :

- des vésicules dites intermédiaires sphériques, limitées par une membrane simple, présentes surtout dans la région de l'appareil de GOLGI.

- des premelanosomes et melanosomes. Ce sont des organites ovulaires limités par une membrane simple et dont la structure interne semble faite d'un système de feuilletts grossièrement concentriques ou en spirale. Les premelanosomes jeunes ne contiennent pas encore de melanine mais au cours de leur évolution normale on va constater un dépôt progressif de melanine au niveau des feuilletts internes : premelanosomes intermédiaire et tardif ; puis dans tout l'organisme qui devient une petite masse ovulaire uniformément dense et sans structure : le melanosome.

La propriété physiologique spécifique des melanoblastes est leur aptitude à l'oxydation des composés soufrés. Cette aptitude qu'ils doivent à la présence d'une oxydase cytoplasmique est objectivée par la DOPA-réaction de BLOCH. La DOPA-réaction met en évidence les sites d'activité tyrosinase. Les conceptions actuelles sur la biochimie de la melanogenese sont exposées dans la thèse d'Ortonne (1974). Mais le schéma directeur de POIRIER est valable.

Les mélanines sont des hauts polymères quinoniques physiquement et chimiquement peu actifs. Le monomère initial commande leur réaction. Chez l'homme le pigment noir est certainement une tyrosine-melanine ; la phaeomelanine jaune ou rouge, une tryptophane melanine.

La molécule initiale est la tyrosine. L'origine de la tyrosine est double : toute proteine animale sauf le collagène en fournit un contingent exogène ; l'oxydation enzymatique de la phenylalanine en fournit un contingent endogène. Mais la phénylalanine est un acide aminé essentiel donc obligatoirement fourni par l'alimentation.

Une enzyme spécifique la tyrosinase commence le cycle de la melanogenèse. C'est une phénol-oxydase qui fixe lentement sur le monophénol-

tyrosine une seconde fonction phénol ce qui aboutit à la formation de la diphenol-DOPA. Ce dernier instable s'oxyde rapidement pour donner la DOPA-quinone. Il y a ensuite sans action enzymatique cyclisation de la chaîne latérale, décarboxylation avec oxydation-polymérisation de l'indole 5-6 quinone.

On pense actuellement que la biosynthèse de la mélanine se déroule dans le mélanocyte de la façon suivante.

Il existerait trois stades schématiques dans la formation des mélanosomes :

- un premier stade de biosynthèse de la protéine enzymatique utilisant les ribosomes et les vésicules de GOLGI,

- un deuxième stade de biosynthèse de l'organite : vésicule intermédiaire, premélanosome,

- le troisième stade est celui de la biosynthèse de la mélanine. A ce stade, la détection histo-enzymologique de la tyrosinase est positive. Finalement le dépôt de mélanine devient complet formant le mélanosome et la tyrosinase n'est plus retrouvée.

II - ORIGINE DU MELANOBLASTE

L'origine du mélanoblaste est très controversée.

Le polymorphisme cellulaire des infiltrats naeviques formés tantôt de cellules cuboïdes d'allure épithéliale, tantôt de cellules d'allure mésenchymateuse, parfois enfin de plaques d'aspect syncytial a suscité des théories diverses quant à l'origine des cellules qui les composent.

La théorie épithéliale

Les cellules naeviques résulteraient d'une métaplasie des cellules épidermiques, et leur présence éventuelle dans le derme s'expliquerait par leur migration par égouttement à partir de l'épiderme (Abtropfung). Soutenue par UNNA (1893) puis par DARIER (1913), cette théorie est encore acceptée par ALLEN (1963).

La théorie mésenchymateuse RIBBERT (1880) GOLDBERG (1948).

S'appuyant sur l'analogie de structure entre certains mélanomes malins et certains sarcomes, et enfin sur l'existence d'une mélanose dermique associée aux tumeurs pigmentaires, cette théorie soutenait que les mélanocytes provenaient d'éléments mésenchymateux émigrés. Mais la distinction entre cellules synthétisant la mélanine et cellules contenant la mélanine phagocytée a miné cette origine épithéliale.

La théorie neuro-ectodermique

1) C'est la découverte d'analogies étroites entre les cellules naeviques et les terminaisons nerveuses sensibles de la peau qui a conduit Pierre MASSON en 1926 à défendre l'origine neuro-ectodermique du mélanoblaste.

"Pour moi, les mélanoblastes sont des éléments non pas nerveux comme on me l'a fait dire à tort, mais neuro-ectodermiques. Leur source n'est pas unique mais multiple comme celle du système nerveux : plaque neurale pour

l'épithélium retinien, crêtes neurales pour les mélanoblastes méningés, cho-
roïdiens, dermiques (et peut être épidermiques)... et peut être aussi placo-
dique. C'est à cette dernière origine que j'ai tendance à rattacher les méla-
noblastes de l'épiderme.

Ces cellules sont non seulement réunies par leur origine extoder-
mique mais par leur propriété glandulaire commune qui consiste dans la sécré-
tion de corps polyphénoliques : à ce double titre, elles méritent d'être
rangées près des paraganglions. Elles diffèrent cependant des paraganglions ;
d'une part leur produit de sécrétion est figuré, insoluble, d'autre part,
lorsqu'il est excrété ce n'est pas dans les vaisseaux mais dans les cellules
au contact des quelles elles vivent.

Ainsi en marge en quelque sorte du système nerveux, et de même
origine que lui, l'ensemble des mélanoblastes formerait un système glandulaire
endocrinien spécial, cytotrope, le système mélanogène".

2) A l'appui de cette hypothèse de nombreux travaux d'embryologie:

- WEIDENREICH distingue cinq lignées pigmentaires dans l'orga-
nisme. Les cellules pigmentaires trouvées au niveau de l'oesophage dériveraient
de la lignée coelomique.

- L'apparition de cellules pigmentées à partir d'éléments prove-
nant des crêtes neurales fut démontrée expérimentalement en 1935 par DU SHANE
chez l'amphibien.

- Les travaux de RAWLES (1948) après ceux de DORRIS (1938) montrent
que chez l'oiseau, l'origine du mélanoblaste est la même. Il montre que même
après la naissance ces cellules conservent un pouvoir migrateur important.

- De nouveaux travaux de RAWLES étendent ces notions aux mammifères.
Chez la souris, les cellules pigmentées proviennent aussi de la crête neurale.
La migration embryonnaire se termine dès le 12ème jour de la gestation, les
mélanocytes ayant alors atteint leur localisation définitive.

- Chez l'homme il existe des observations qui plaident en faveur
d'une migration des mélanocytes à partir des crêtes neurales. ZIMMERMANN et
BECKER (1959) constatent que chez les fœtus de race noire les mélanoblastes
ronds apparaissent dans le derme au cours de la 10ème semaine du développement
intra-utérin, puis pendant la 12ème l'épiderme est colonisé par les mélanocytes.
Dès lors leur nombre augmentera de semaine en semaine. Ces observations ont
été confirmées par BREATHNACH (1966) chez le fœtus de race blanche avec toute-
fois un certain retard puisque les mélanoblastes, à la 14ème semaine ne con-
tiennent pas de granulation argentaffine en microscopie optique alors que ces
mélanoblastes se reconnaissent bien en microscopie électronique.

III - LE SYSTEME MELANOGENE DANS L'UESOPHAGE

L'origine primitivement oesophagienne des naevocarcinomes oesopha-
giens a été longtemps mise en doute par l'extrême difficulté d'isoler les
mélanoblastes dans la couche basale de l'épithélium muqueux oesophagien.

Classiquement la muqueuse oesophagienne était considérée comme
dépourvue de mélanoblastes alors qu'on peut les trouver plus aisément au niveau
des épithéliums d'origine ectodermique : cavité nasale, buccale et région ano-
rectale.

- Dans sa description de l'histologie et de l'embryologie de l'oesophage, JOHNSON (1910) ne mentionne pas la présence d'éléments mélaniques dans la muqueuse.

- Plus tard BECKER puis FOWLER et SUTHERLAND n'ont pu montrer la présence de mélanoblastes à l'intérieur de la muqueuse de l'oesophage (1952).

- STOUT et LATTES écrivent dans leur monographie sur les Tumeurs de l'oesophage : "nous ne souhaitons pas nier l'existence de mélanomes malins primitifs de l'oesophage, nous considérons simplement les résultats publiés comme non convaincants. Si l'on pouvait démontrer que des mélanoblastes existent dans l'oesophage ou que des naevi bénins y surviennent nous ne mettrions plus en question l'existence des mélanomes malins primitifs (1957)."

Il fallait donc considérer que les mélanoblastes se développaient soit par métaplasie des cellules épithéliales basales de l'oesophage normal, soit à partir d'une portion d'épithélium ectopique renfermant des mélanoblastes inclus dans l'oesophage pendant le développement.

Mais le nombre croissant des naevocarcinomes oesophagiens sans tumeur primitive cutanée, oculaire ou rectale allait croissant.

- Et en 1963 DE LA PAVA pratiquait sur 100 oesophages de sujets décédés de tumeurs malignes des coupes sériées. Il découvrit alors dans 4 d'entre eux des mélanoblastes au niveau de la couche basale de l'épithélium oesophagien. Deux fois il les observait dans le tiers supérieur et deux fois dans le tiers moyen. Dans aucun des cas il n'observait une surface pigmentée de l'oesophage de façon macroscopique. Les quatre sujets âgés de 33, 65, 68 et 75 ans étaient morts respectivement d'un Hodgkin, cancer pulmonaire, cancer de l'estomac et myélome. Trois étaient des blancs et il y avait une femme noire. Ces résultats infirmaient donc les études antérieures.

Puis en 1970, PICCONE rapporte une observation de naevocarcinome oesophagien primitif où il existait une mélanose totale de l'oesophage.

A leur tout, en 1974, HOLLER et BLANCHON ont essayé de rechercher dans la basale de l'épithélium oesophagien des éléments mélaniques, par la coloration de FONTANA.

Ils ont étudié la muqueuse saine présente sur :

- 40 biopsies d'oesophage
- 8 pièces opératoires
- 5 oesophages d'autopsie

A deux reprises, ils ont trouvé des mélanoblastes, accompagnés de mélanose, dans la basale de l'épithélium oesophagien. Une contre épreuve par lavage à l'eau oxygénée, confirmait ce diagnostic.

Le premier cas concernait un homme de 61 ans présentant un carcinome oesophagien et gastrique. Le second concernait une femme de 68 ans, décédée en état d'insuffisance cardiaque décompensée. Lors de l'autopsie, l'oesophage en entier fut prélevé et c'est seulement sur son tiers supérieur que l'on observé des éléments mélaniques dans la couche basale de l'épithélium.

Les mélanoblastes dans les deux cas étaient morphologiquement identiques : cellules dont le cytoplasme était bourré de grains noirâtres après FONTANA, ayant de très longs prolongements protoplasmiques constituant des ramifications entre les cellules de l'assise basale et entre les cellules les plus profondes du corps muqueux.

Enfin en 1974, TATEISHI, TANIGUCHI et HORAI entreprirent une étude pour savoir si des cellules argyrophiles sont présentes dans la muqueuse oesophagienne et pour déterminer l'incidence des mélanocytes dans l'oesophage des Japonais. Sur 50 oesophages examinés après autopsie, 14 contenaient des cellules argyrophiles et 4 autres des mélanocytes. Les quatorze oesophages avec des cellules argyrophiles étaient dépourvus de mélanocytes, tandis que les quatre oesophages avec mélanocytes ne montraient pas de cellules argyrophiles. Ces résultats indiquent que l'on observe deux types cellulaires imprégnés par l'argent dans la muqueuse oesophagienne. Bien que ces deux types de cellules soient différents du point de vue morphologique et histochimique, on n'est pas certain du fait qu'elles représentent différentes phases du développement du mélanocyte ou deux types de cellules fonctionnellement différentes. Si les cellules argyrophiles sont une phase de développement prédendritique, on s'attendait à trouver un oesophage avec la présence simultanée de mélanocytes et de cellules argyrophiles. Cependant un tel exemple n'a jamais été rencontré. Pour cette raison les auteurs pensent que les cellules argyrophiles sont fonctionnellement différentes des mélanocytes. Ils émettent l'hypothèse que les cellules de la crête neurale ayant émigré dans l'oesophage peuvent disparaître ou se changer en cellules argyrophiles ou en mélanocytes sous l'influence de stimuli à préciser.

L'incidence des mélanocytes dans la muqueuse oesophagienne et variable avec les races (DE LA PAVA 4 %, TATEISHI 8%). Nous noterons que dans la littérature médicale japonaise, il n'existe à notre connaissance que les observations d'HOSADA et de YAMASKI concernant le naevocarcinome primitif de l'oesophage. Par contre, l'épithélioma oesophagien est rencontré très fréquemment dans la population japonaise.

OBSERVATION PERSONNELLE

Madame Augustine DEF... âgée de 72 ans est adressée dans le service du Docteur FRAISSE le 17 juillet 1974.

Les antécédents héréditaires et collatéraux sont négatifs.

Les antécédents personnels :

- crises de colique hépatique avec en 1944 réalisation de radiographies biliaires qui se sont avérées normales.

- en 1960, découverte d'un nodule thyroïdien.

- en 1961, intervention pour torsion de kyste de l'ovaire droit avec appendicectomie.

- en 1965, phlébite de la jambe gauche.

A la mi-avril la malade s'est aperçue brutalement d'une gêne à l'absorption du pain avec sensation d'arrêt au-dessus de l'épigastre. Dès lors cette dysphagie aura une évolution capricieuse. Elle disparaît puis réapparaît plus haut située avec sensation d'arrêt rétrosternal des aliments. Lors de l'admission du malade, elle a paradoxalement regressée, la malade ne mange plus d'aliments solides, en particulier suppression du pain.

Cette dysphagie ne s'accompagne pas de douleurs précises à la déglutition, ni de régurgitations. A noter en juin un petit épisode de toux irritative rapidement regressif.

L'état général reste assez bien conservé malgré une perte de poids de 5 kg et l'appétit reste normal.

L'examen clinique est normal sauf une hépatomégalie discutable.

Les radiographies apportées par la malade, pratiquées le 12 juillet, sont très en faveur d'un néoplasme greffé sur méga-oesophage. On note en effet l'existence au niveau du tiers inférieur de l'oesophage thoracique, d'une volumineuse lacune de face, mordant sur le bord, au-dessus d'une zone de rétrécissement régulier, évoquant bien l'aspect du méga-oesophage idiopathique.

Réinterrogée dans ce sens, la malade est catégorique ; elle n'a jamais eu le moindre trouble dyspeptique, la moindre dysphagie même passagère avant avril.

On pratique alors une oesophagoscopie le 24 juillet 1974 (Dr PERRET) oesophage dont la muqueuse est modifiée avec de gros plis longitudinaux et qui est parsemée de plaques sombres d'aspect mélanique. La tumeur bourgeonnante, implantée sur la face antérieure de l'oesophage commence à 29 cm des arcades dentaires et se termine à 33 cm. Elle est facilement contournée, la muqueuse oesophagienne est normale au-dessous. Le cardia est en place, l'estomac, le bulbe duodénal sont normaux.

On pratique alors une biopsie.

De nouvelles radiographies pratiquées dans le service sont comme les précédentes en faveur d'un épithélioma greffé sur une sténose bénigne antérieure de l'oesophage sans que l'on puisse être absolument catégorique sur ce point.

La radiographie pulmonaire est normale.

On reçoit alors la réponse de l'anatomie pathologique qui n'est qu'une demi-surprise (Dr BARIL) : lame n° 47618

Mélanome malin ou plutôt métastase oesophagienne d'un mélanome malin cutané ou oculaire. La tumeur est histologiquement très anaplasique mais chromogène. Importants phénomènes de nécrobiose-néoplasique.

Devant le compte-rendu de l'anatomie pathologique, le malade a eu un examen dermatologique soigneux (Dr DUVERNE) le 17 septembre 1974. L'examen cutané s'est révélé entièrement négatif quant à l'existence d'un naevus dégénéré qui aurait pu être le point de départ du mélanosarcome de l'oesophage. L'examen des muqueuses : bouche, vulve, anus est également négatif.

Cette malade n'a que quelques naevus banaux en petit nombre dont un sur la lèvre supérieure. Aucun ganglion n'est perceptible dans les différents territoires. Il n'y a eu aucune intervention antérieure sur un naevus quel qu'il soit.

Les examens biologiques mirent en évidence une anémie rapidement corrigée par des perfusions de concentrés globulaires. La recherche de mélanine dans les urines est négative.

La malade avait été montrée au chirurgien qui étant donné son âge, la situation du tiers moyen, considérait le risque opératoire comme excessif.

Pour le radiologue les prévisions thérapeutiques se présentaient sous deux aspects :

- indication de nécessité d'irradiation au cobalt à la dose de 5000 rads dans un but palliatif.

- indication à débattre, la chimiothérapie. On peut essayer le DTIC ou le Thio-tepa.

On fait une radiothérapie malgré la radiosensibilité relativement réduite du mélanome, car focalisée elle est susceptible d'avoir une action palliative plus nette et une tolérance plus grande.

On commence donc le 13 août 1974 une radiothérapie qui se terminera le 3 septembre 1974 avec semble-t-il un certain résultat fonctionnel, puisque la malade peut avaler une alimentation préparée au mixer sans régurgitations. La dose totale fut de 5000 rads en cyclothérapie.

Cependant les données endoscopiques ne montrent pas d'amélioration, et sur le plan radiologique, il existe toujours une volumineuse néoformation végétante.

La malade est alors montrée le 17 septembre 1974 au Docteur POMMATAU qui décide l'hospitalisation au Centre Léon Bérard.

23 Septembre 1974 : hospitalisation au Centre Léon Bérard.

La malade a présenté une baisse de l'état général avec amaigrissement (7 kg depuis mai 1974), oedème des membres inférieurs. Auscultation et percussion pulmonaires normales. Tension artérielle 135/75. Ni foie, ni rate.

L'examen clinique montre par ailleurs un nodule bien mobile sur le trajet de la saphène interne hypodermique. La radiographie pulmonaire ne découvre pas d'image suspecte.

Il nous semble (Dr BOURGOIN, Dr GRONNEBERG) que le traitement sera palliatif et dans le cas où cette malade supporterait mal le DTIC on serait pour l'abstention thérapeutique.

La termographie révèle une discrète hyperthermie en regard du nodule de la cuisse gauche.

L'examen gynécologique (Dr HAOUR) montre un col d'allure atrophique avec tache échyмотique, au toucher vaginal petit utérus hypoplasique culs de sac souples. Le frottis : aspect d'atrophie avec de nombreuses cellules dystrophiques. Pas d'éléments glandulaires. Groupe II.

Le 3 octobre 1974 :

La malade a eu sa première cure de DTIC, soit deux fois 280 mg. Le traitement a été bien supporté.

4 novembre 1974 - 9 novembre 1974 : Second séjour. (Dr CHEIX)

La malade a été remarquablement améliorée sur le plan fonctionnel ; elle avale pratiquement tout, sauf le pain sec. Mais ses globules blancs restent bas depuis une semaine. On reconvoquera la malade ultérieurement.

Les radiographies oesogastriques montrent une très grosse tumeur bourgeonnante de la partie moyenne de l'oesophage avec une dilatation sus-jacente.

17 décembre 1974 :

La malade est revue à Saint-Etienne par le Docteur POMMATAU qui note une amélioration fonctionnelle portant essentiellement sur la dysphagie depuis fin octobre. Reprise importante de l'état général. La numération sanguine étant normale, une nouvelle cure de DTIC est prévue pour début janvier 1975.

6 janvier 1975 - 14 janvier 1975 : Nouveau séjour (Dr GRONNEBERG)

La malade a repris de l'appétit. Elle arrive à tout avaler. Diminution du nodule de la cuisse.

Cette fois-ci elle a reçu cinq fois 280 mg de DTIC.

Les radiographies montrent une diminution de la masse tumorale et surtout une disparition de la dilatation oesophagienne sus-tumorale.

10 février 1975 :

La malade est revue en consultation par le Docteur POMMATAU. Le résultat est toujours excellent sur le plan fonctionnel. La malade se déclare elle-même guérie. L'examen ne montre pas d'adénopathie, ni de gros foie.

Etant donné la persistance de la leucopénie et l'âge de la malade la cure de DTIC est reportée.

Sur les radiographies oesogastriques, la lacune de l'oesophage moyen a plutôt augmentée de volume par rapport au cliché précédent. Mais la dilatation sus-jacente est toujours peu importante.

24 février 1975 - 2 mars 1975 : Nouveau séjour (Dr BOURGOIN, Dr GRONNEBERG)

Continuation de l'amélioration. Nous pensons qu'il faut continuer le DTIC. La malade recevra cinq fois 280 mg de DTIC durant son séjour.

15 avril 1975 :

Revue à Saint-Etienne par le Docteur POMMATAU. La malade va tellement bien que le plan fonctionnel qu'on éprouve beaucoup de difficultés à la persuader de refaire une cure de DTIC.

1 mai 1975 (Dr POMMATAU)

On a toujours autant de peine à convaincre la malade de la nécessité d'un nouveau traitement. Il est vrai qu'elle présente un excellent état général et qu'elle ne se plaint actuellement d'aucune dysphagie. L'hospitalisation est prévue pour juin 1975 avec nouvelle cure de DTIC.

2 juin 1975 - 6 juin 1975 : Nouveau séjour (Dr LAHNECHE)

La cartographie hépatique est en faveur d'une diffusion mais le dosage de l' α foeto-protéine et le bilan hépatique biologique sont normaux.

La malade n'est pas revenue de sa permission du dimanche aussi n'a-t-elle reçu que deux fois 380 mg de DTIC.

L'état général est excellent, la dysphagie a complètement disparu ce qui motive le refus thérapeutique.

L'image radiologique, lacune régulière de la partie moyenne de l'oesophage semble avoir légèrement regressé de volume.

16 juillet 1975 :

Revue en consultation par le docteur POMMATAU. L'état général est toujours excellent. La dysphagie est absente. A l'examen on ne trouve pas de gros foie ni d'adénopathie.

A revoir en septembre avec de nouvelles radiographies de l'oesophage, pour une cure de DTIC.

10 septembre 1975 : (Dr POMMATAU)

Les radiographies montrent une augmentation du volume de la lésion par rapport aux radiographies d'il y a six mois. Le passage de la baryte est sensiblement normal. Il n'y a pas de distension sus-lésionnelle, ce qui explique que la malade n'ait aucun trouble fonctionnel. Elle refuse tout nouveau traitement. Revue quinze jours plus tard à Saint-Etienne par le Docteur MONBARBON qui lui conseille une nouvelle hospitalisation au Centre Léon Bérard mais le refus est catégorique.

3 novembre 1975 - 7 novembre 1975 : Nouveau séjour (Dr CLAVEL)

On passe la malade au Thiotepe et au Natulan car on est absolument certain que le traitement par le DTIC et la vaccination par le B.C.G. ne sera pas suivi.

Les difficultés n'ont pas tardé à surgir : refus fibroscopie. En effet, l'état général est excellent. La dysphagie est absente. L'examen clinique découvre une adénopathie sus-claviculaire droite minuscule impossible à ponctionner. En désespoir de cause la malade reçoit trois fois 10 mg de Thiotepe.

7 décembre 1975 : (Dr POMMATAU).

Revue en consultation. L'état de la malade est stationnaire. En l'interrogeant très soigneusement il semble bien exister une légère dysphagie car la malade mange très lentement et boit beaucoup au cours des repas.

On refait une cure de Thiotepe - Natulan.

Ainsi il apparaît que le traitement chimiothérapique a entraîné au moins une stabilisation tumorale, puisque nous faisons état d'une survie supérieure à 18 mois.

Ce résultat est assez remarquable comme nous allons le remarquer en étudiant maintenant les observations recueillies dans la littérature concernant le naevocarcinome primitif de l'oesophage de l'observation princeps de BAUR en 1904 à nos jours.

OBSERVATION N° 1

BAUR (E.) - 1904 -

Histoire clinique

Monsieur B... âgé de 69 ans est admis à l'hôpital le 20 octobre 1893. Il ressentait depuis le mois de mars à la hauteur du larynx des douleurs à la déglutition de telle sorte qu'il n'ingurgitait plus que des liquides.

Il y a deux semaines apparurent des épisodes de toux et de dyspnée.

Lorsqu'on fait boire le malade, il ingurgite l'eau avec une extrême prudence et en petite quantité mais sans pouvoir empêcher qu'apparaissent chaque fois des quintes de toux particulièrement violentes.

Lors d'une tentative pour passer une sonde on découvrit un obstacle à 19 cm des arcades dentaires. A l'examen laryngoscopique on note une parésie légère de la corde vocale gauche.

Après des complications pulmonaires, le malade décède le 25 octobre à la suite d'une thrombose de l'artère crurale droite.

Autopsie

Tumeur ulcéreuse de l'oesophage ayant perforé la trachée. Pneumonie des lobes inférieurs. Artériosclérose généralisée. Thrombose de l'artère et de la veine iliaque et hypogastrique droite. Embolie pulmonaire. Rate, foie, rein, atrophiés.

On découvre sur la muqueuse antérieure du tiers supérieur de l'oesophage une tumeur obstructive avec fistule trachéo-oesophagienne. La tumeur a une coloration tantôt blanchâtre, tantôt brunâtre. En-dessous de cette tumeur l'oesophage apparaît dur et épaissi sur 10 cm de longueur. Lorsqu'on l'incise on trouve des masses irrégulières tantôt blanchâtres, tantôt très noirâtres.

Les ganglions lymphatiques voisins sont hypertrophiés.

Examen histologique

Un premier examen histologique a conclu à un sarcome mélanique à cellules fusiformes.

BAUR a réexaminé les coupes colorées soit avec l'hématoxyline, soit avec l'éosine.

Sur une partie des coupes il reconnaît facilement l'épithélium oesophagien en direction duquel progresse la tumeur.

Sous l'épithélium il trouve encore une couche mince de tissu conjonctif dans lequel des cellules tumorales ont déjà pénétré parfois en si grand nombre qu'on ne saisit pas la limite avec la tumeur.

La tumeur se compose de cellules fusiformes, rondes, ovales, ou de forme indéterminée en moins grand nombre. Dans de nombreuses cellules se trouve un pigment noir-brun. Dans beaucoup d'entre elles le pigment est amoncelé en telle quantité que l'on ne voit plus les limites cellulaires.

Sur une autre coupe les cellules prennent une disposition alvéolaire. De façon typique le pigment ne dépasse pas les limites des alvéoles.

Pour acquérir la certitude que le pigment est de la mélanine, il traita les coupes par l'acide sulfurique, oxalique, également par le peroxyde d'hydrogène. Cela sans succès. La coloration au fer fut également négative.

A la suite de cette analyse BAUR conclut à une tumeur primitive. Il la classa parmi les mélanomes ou les mélano-sarcomes à cause de son caractère destructeur.

OBSERVATION N° 2

JOLIAT (H.) - 1907 -

Histoire clinique

Monsieur S..., âgé de 62 ans et demi, a été soigné il y a dix ans pour troubles digestifs.

En 1904, les troubles réapparaissent plus intenses et se compliquent de symptômes hépatiques. Durant les dernières semaines, le malade ne peut plus prendre d'aliments sans les rejeter aussitôt.

L'examen général montrait, un ictère assez considérable avec un foie fortement augmenté de volume. Pas de symptômes oculaires. Pas de signes cérébraux. Intellect intact jusqu'au dernier moment.

Pas de signe de sténose oesophagienne.

Dans l'urine, une substance réductrice qu'on n'avait pas identifiée avec la mélanine.

On porta le diagnostic de tumeur gastrique prépylorique avec métastase hépatique.

Autopsie (19 janvier 1906)

Constatations essentielles :

- foie très augmenté de volume, teinte généralement brunâtre.

A sa surface, nombre considérable de tumeurs noirâtres, dont le volume varie de celui d'un pois à celui d'une orange. Surface bosselée, consistance molle de ces nodules, fluctuante par places ; parfois adhérence de ces noyaux avec le grand épiploon.

A la coupe, parenchyme brunâtre, farci de tumeurs noires à limites nettes.

- péritoine : du petit bassin recouvert d'un grand nombre de petites taches noires et de petis nodules analogues à ceux du foie.

- oesophage : dans la partie inférieure, immédiatement au-dessus du cardia, tumeur mélanique d'une douzaine de centimètres de long, 2 cm et demi de large épaisseur maxima : 1 cm. Surface divisée en lobules par de nombreux sillons.

Dans la partie moyenne de l'oesophage, nombreux nodules noirs de toutes dimensions, jusqu'à celle d'une noisette, s'étendant dans la partie supérieure de la paroi gastrique.

La partie supérieure de l'oesophage et les organes voisins ne sont pas envahis par le processus néoplasique.

OBSERVATION N° 3

HOFMANN (M.) - 1920 -

Histoire clinique

Monsieur DORNER H..., magasinier, âgé de 61 ans, souffrait depuis longtemps de douleurs thoraciques et depuis quelques semaines il avait des difficultés à avaler. En particulier les aliments solides étaient ingurgités péniblement. Dans les 3 dernières semaines le patient a perdu 2 kg.

Examen oesophagoscopique (Dr HOFMANN)

La sonde oesophagienne n° 12 parvient sans difficulté dans l'estomac. Toutefois, lorsqu'on la retire, on a l'impression qu'elle ne glisse pas librement dans l'oesophage.

Le tube oesophagoscopique butte contre un obstacle après avoir été introduit jusqu'à 26 cm. Au centre du champ visuel, entouré de toutes parts par la paroi normale de l'oesophage, apparaît un corps noir de la grosseur d'une noisette. Un examen plus approfondi révèle qu'il présente une surface lisse, la couleur est en général un noir foncé faisant penser à de la suie, par endroits, plus clair, gris ardoise. Il constitue un obstacle à la poursuite de l'introduction du tube. Supposant qu'il s'agissait d'un corps étranger resté bloqué dans l'oesophage l'auteur essaie de l'extraire à la pince à griffes. Mais un petit morceau gros comme un pois est arraché. L'examen macroscopique révéla qu'il s'agissait de tissu vivant. Une préparation histologique faite à partir de ce prélèvement involontaire montra que le tissu contenait un pigment très foncé. Ainsi put-on confirmer le diagnostic de mélanosarcome.

Prélèvement de l'urine négatif.

Evolution

Le soir même, l'état du malade avait considérablement changé.

On diagnostiqua une médiastinite. On suppose que la lésion s'est produite sur le siège de la tumeur au moment de l'essai d'extraction.

Immédiatement (8 heures après l'oesophagoscopie), on a tout d'abord procédé à une gastrotomie d'après HACKER-LUKE et à une médiastinostomie corollaire d'après HACKER.

Le jour suivant le malade se sent bien, mais décède subitement dans la nuit.

Autopsie (Dr WELTMANN)

On note la présence dans le dos de plusieurs naevi pigmentaires. Lors de l'ouverture du thorax, le médiastin apparaît imprégné de bulles d'air. Adhérence fibreuse entre lobes supérieur et inférieur du poumon gauche. Le poumon droit est recouvert d'une couche fibrineuse facilement enlevée. L'examen du coeur est normal. Sur la base de la langue, un follicule suppurant gros comme une cerise.

Environ 12 cm au-dessus du cardia se trouve sur la paroi antérieure de l'oesophage une tumeur grosse comme un oeuf de pigeon et à côté une tumeur grosse comme une cerise, les deux étant bien implantées. La plus importante

est lobulée, sa surface est lisse, elle est fissurée au pôle supérieur. De consistance molle, elle est de couleur gris vert. La petite tumeur est rouge jaune, très molle, sa surface est lisse. Autour, la muqueuse de l'oesophage présente un recouvrement fibreux fin. Par ailleurs, la muqueuse de l'oesophage est traversée, pratiquement sur toute son étendue, par des bandes blanches.

Entre l'oesophage et la trachée, il existe un emphysème sous-cutané. Le tissu péritrachéal et péribronchique est imbibé d'un liquide légèrement trouble. Les deux poumons sont fortement anthracosiques.

Le foie est hypertrophié. Surface irrégulière avec des nodules, sillonnée par de larges bandes de tissu conjonctif. Capsule épaissie, consistance considérablement plus ferme. Couleur jaune gris.

Rate hypertrophiée, 15 cm de long sur 10 de large. Capsule partout fortement épaissie, recouverte d'une couche fibrineuse, et partiellement déformée par des adhérences. La surface est plissée, couleur gris ardoise. La consistance est plutôt diminuée. Sur la coupe follicule fortement épaissi, jusqu'à prendre la taille d'un grain de millet, couleur rose pâle.

Reins, glandes surrénales, estomac, intestin grêle et gros intestin, vessie et organes génitaux : rien de particulier.

Examen histopathologique

1° Examen macroscopique

La tumeur mesure 5 cm de long sur 3 cm de large pour une épaisseur de 2 cm. Elle se situe à 11 cm au-dessus du cardia.

La surface de la tumeur présente de profondes incisions, par endroits, comme au pôle supérieur la tumeur est quelque peu ulcérée ; ailleurs la surface est lisse, comme si elle était recouverte d'épiderme.

Presque sur le pédoncule de la tumeur s'installe une deuxième tumeur de la taille d'une noisette, entièrement lisse, nullement exulcérée et quelque peu plus dure.

2° Examen microscopique (Professeur O. STOERK)

La formation polypoïde de l'oesophage se révèle être un sarcome à grosses cellules légèrement polymorphes avec des noyaux multiples.

Les coupes enrobées dans la celloïdine révèlent à l'examen un pigment intercellulaire riche. Par la méthode de WEROKAY, la tumeur apparaît entièrement exempte du pigment que l'on voit en quantité importante dans les coupes de celloïdine. On ne voit ici qu'un pigment doré entre les cellules du sarcome, dans une étendue plutôt restreinte. Ce pigment donne une réaction négative au fer.

La surface de la pièce examinée montre une zone de nécrose, de largeur régulière, au-dessous de laquelle les vaisseaux tumoraux présentent une forte hypérémie. Par endroits on constate une infiltration de leucocytes dans la zone tumorale face à la nécrose superficielle.

OBSERVATION N° 4

MOERSCH (J.H.) BRODERS (C.A.) - 1927 -

Histoire clinique

Un homme âgé de 59 ans, fut transporté le 28 mai 1926 à la Mayo Clinique pour dysphagie.

Le diagnostic de tumeur maligne de l'oesophage avait déjà été porté.

Le malade était apparemment en bonne santé jusqu'au 21 avril quand il remarqua d'abord, une difficulté à avaler puis des douleurs qu'il localisait au tiers inférieur du sternum. L'expectoration soulageait le malade. Les symptômes s'aggravèrent progressivement au cours des trois semaines qui précédèrent son entrée à l'hôpital.

Lors de son admission, l'obstruction est presque totale et il rejette la nourriture après les repas bien qu'il put faire descendre les liquides s'il prenait son temps. Depuis le début des troubles, le malade avait perdu 3,6 kg et l'état général semblait plus ou moins bien conservé.

L'examen physique était entièrement négatif mis à part, un léger ptosis de la paupière supérieure droite que le patient connaissait de toujours.

Examen radiologique

Il révéla une lésion du tiers inférieur de l'oesophage qui fut considérée comme bénigne. La crosse de l'aorte étant élargie et le malade étant sujet à des attaques de grand mal on vérifia qu'il ne s'agissait pas de spécificité mais le résultat fut négatif.

Examen oesophagoscopique

Pratiqué sous anesthésie locale, il montra une lésion dans le tiers inférieur de l'oesophage obstruant les deux tiers de la lumière oesophagienne. Cette lésion était nécrotique, paraissait ulcérée et saignait facilement.

Elle ressemblait à un corps étranger qui s'était implanté avec ses contours d'ulcération et de nécrose, mais la couleur est beaucoup plus noire qu'elle ne l'est habituellement pour une telle obstruction.

On fit un prélèvement biopsique et l'examen histologique confirma le diagnostic de mélanome épithélial.

D'après ORIOL le malade est décédé 5 mois après le début des symptômes. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION N° 5 d'après ORIOL

VOSS (E.) - 1928 -

A l'autopsie d'un homme de 59 ans, atteint d'une paralysie du bras gauche due semble-t-il à un accident vasculaire cérébral, et qui souffrait d'une obstruction oesophagienne depuis 23 semaines, on découvrit :

Une tumeur pédiculée, dure, blanc grisâtre, du tiers inférieur de l'oesophage. Les tissus péri-oesophagiens étaient envahis.

D'autre part, il existait des métastases cervicales, pulmonaires, jéjunales et sigmoïdienne. La présence d'une métastase cérébrale dans le gyrus droit antérieur (et non l'apoplexie) fut considérée comme la cause de la paralysie du bras gauche.

L'examen histologique décrit de nombreuses cellules fusiformes, polygonales et géantes donnant l'aspect d'un mélanosarcome. Bien que la tumeur ne contienne que peu de pigment, les métastases étaient très riches en substance colorée.

OBSERVATION N° 6

JALESKI (C.T.) WALDO (V.P.) - 1935 -

Histoire clinique

Monsieur J.R. âgé de 69 ans entre le 6 juillet 1933 au St Luke's Hospital (New-York). Il se plaignait de plénitude épigastrique et rejetait des mucosités abondantes depuis 6 semaines. Cette expectoration s'accompagnait généralement de toux et se produisait quelques minutes après les repas. Durant cette période, il a perdu 18 kg.

On note simplement dans les antécédents une cécité gauche due à un accident il y a 30 ans.

L'examen somatique ne montrait ni cicatrice cutanée ni naevus. L'examen cardio-vasculaire et pulmonaire était normal. On trouvait simplement une proéminence de l'apophyse épineuse de L4 et l'abolition des réflexes achilléen et rotulien droit. La tension artérielle était normale (12/7) et la réaction de BORDET-WASSERMANN était négative. Il en était de même pour les examens biologiques sanguins et urinaires.

La radiographie thoracique ne montrait rien du point de vue pulmonaire mais révélait des altérations ostéo-articulaires de la charnière lombo-sacrée : la quatrième vertèbre lombaire avait glissé vers l'arrière et le rebord antérieur de la cinquième était détruit.

Ces constatations furent interprétées comme représentant la métastase d'une tumeur primitive que l'on ne parvint pas à déceler. Le tubage gastrique, les radiographies gastro-duodénales, l'urographie intraveineuse furent négatives. Le lavement baryté se solda par un échec. Rectoscopie négative.

Un nouveau cliché thoracique montra des destructions de la quatrième vertèbre cervicale et 22 jours après l'admission à l'hôpital, des métastases dans la moitié inférieure du poumon droit. Puis un mois après l'admission il existait un épanchement pleural droit.

Traitement

On eut recours à un traitement symptomatique pour soulager le malade autant que possible. Malgré cinq séances de radiothérapie le malade continua à décliner et décéda le 6 août 1933 soit 41 jours après son entrée à l'hôpital.

Autopsie

Le diagnostic de sarcome mélanique primitif de l'oesophage avec métastases du poumon, foie, pancréas, colonne vertébrale et des ganglions lymphatiques de voisinage fut posé.

Dans le tiers inférieur de l'oesophage, à 6 cm au-dessus du cardia se trouvait une tumeur de 10 cm de long, 4 cm de large et de 1,5 cm de hauteur. Tout autour il y avait de nombreuses petites tumeurs isolées, dont la plus importante située à 4,5 cm mesurait 2 cm de diamètre.

La surface de la tumeur était lisse, de couleur grise. A la coupe, elle paraissait plutôt friable et la section était d'un gris uniforme. Des ganglions médiastinaux, hypertrophiés de couleur gris-noir se trouvaient

juste derrière la tumeur.

Les plèvres étaient parsemées de petites tumeurs fermes gris-rose, dont le diamètre variait de 1 à 0,5 cm. Des nodules identiques se trouvaient dans le parenchyme pulmonaire.

Le foie pesant 2150 grammes contenait de nombreuses petites tumeurs de couleur gris-blanc. Certaines étaient très noires. Toutes étaient friables.

Le pancréas contenait de nombreux nodules semblables à ceux trouvés dans le foie.

Examen histopathologique

L'épithélium oesophagien était intact le plus souvent. Les cellules tumorales étaient disposées le long des travées de tissu conjonctif. Ces cellules étaient souvent empilées par trois ou quatre. Elles étaient le plus souvent de forme polygonale.

Les noyaux le plus souvent ronds étaient souvent en mitoses.

Avec l'hématoxyline et l'éosine la majorité des cellules ne révéla aucune pigmentation. Mais le long des travées et à la périphérie des zones nécrotiques de nombreuses cellules contenaient de gros grains noirs. Ces cellules colorées par la méthode de Fontana virent leurs noyaux prendre une teinte noire-foncé et leurs cytoplasmes se parsemer de nombreux grains très noirs. La réaction au fer fut négative. Des morceaux de tissu mélanique placés dans des solutions à 10 % d'acides chlorydrique, sulfurique, nitrique et acétique ne perdirent pas leur coloration même après vingt quatre heures. La coloration du pigment s'atténua toutefois en présence de peroxyde d'hydrogène.

Les caractéristiques de ces cellules tumorales furent retrouvées dans les métastases. Toutefois les cellules des métastases hépatiques prirent une coloration plus nette que les cellules de la tumeur primitive.

OBSERVATION N° 7

PUYO (R.) PORTMANN (M.) - 1950 -

Histoire clinique

Monsieur Charles D..., âgé de 63 ans souffre depuis environ huit mois d'une dysphagie progressive, surtout marquée pour les solides, accompagnée de régurgitations, de sialorrhée, d'une douleur rétro-sternal. L'état général révèle l'existence d'un amaigrissement important de 12 kilos.

On note dans les antécédents que le malade a absorbé, par mégarde, en 1946, quelques gorgées d'essence, a ressenti alors pendant deux jours de violentes brûlures au niveau de la région épigastrique, puis tout rentra rapidement dans l'ordre.

Examen radiologique

Il montre un oesophage très dilaté dans sa moitié inférieure juste au-dessus du diaphragme. Cette dilatation contient une vaste image lacunaire, implantée sur la paroi antérieure et repoussant le peu de lumière qui reste et la paroi postérieure de l'oesophage en arrière. Cette lésion, large de 2 à 3 cm, s'étend sur une hauteur de 7 cm environ.

Examen oesophagoscopique (Dr MEUNIE)

Il donne les renseignements suivants : à 30 cm, des arcades dentaires, la lumière oesophagienne apparaît obstruée par une volumineuse masse noire, mûriforme, rappelant l'aspect d'une truffe et saignant au contact.

Une biopsie est alors pratiquée à ce niveau.

L'examen complet ne révèle aucune autre tumeur semblable (peau, oeil, rectum...) et aucune métastase (poumon, foie, squelette...). L'on pose donc le diagnostic de tumeur maligne mélanique primitive de l'oesophage.

Intervention (19 juin 1948)

Thoracotomie gauche ; écrasement des phréniques et phrénotomie. On note que quelques ganglions de la petite courbure et de la région rétro-oesophagienne sont envahis. La tumeur ne semble pas avoir effondré les parois oesophagiennes même dans le tiers inférieur, où elle paraît très volumineuse. Elle s'étend au contraire en longueur sur une plus grande étendue que ne le laissait supposer la radiographie. L'oesophage paraissant d'une dureté ligneuse jusqu'au-dessus du rétrécissement aortique, l'ablation ne peut donc être pratiquée, et l'intervention se borne finalement à une gastrotomie à la Witzel.

Suites opératoires

Après quelques jours à l'hôpital, le malade est repris par sa famille. Il est regrettable que l'on n'ait pu suivre l'évolution du mal jusqu'au bout et qu'ainsi l'autopsie soit devenue irréalisable.

Examen histopathologique

Les fragments biopsiques examinés sont constitués par des plages de cellules irrégulières, tassées les unes contre les autres, tantôt polyédriques, tantôt un peu fusiformes. Parfois, ces cellules semblent s'orienter autour de vaisseaux. Les anomalies nucléaires, les mitoses, les monstruosités, sont nombreuses.

Dans la plus grande étendue, la tumeur est épithélioïde et rappelle l'épithélioma pavimenteux baso-cellulaire. En certains points, cependant, l'existence d'une substance interstitielle lui confère un aspect sarcomateux. A ce niveau, l'épithélium constitué de cellules normales est papillomateux ou même envoie au sein de la masse conjonctive de nombreuses travées plus ou moins anastomosées entre elles.

En outre, il existe en de nombreux points des dépôts importants de pigments mélaniques. L'imprégnation argentique suivant la technique de Masson révèle une très grande quantité de prépigments noirâtres intra et extra-cellulaires, tant au niveau des plages épithélioïdes que sarcomateuses.

Le diagnostic de naevo-carcinome s'impose, sans que l'on puisse préciser s'il s'agit d'un naevo-épithélioma ou d'un naevo-sarcome, puisque l'aspect des plages tumorales est variable.

OBSERVATION N° 8

CHALMAGNE (J.) - 1951 -

Histoire clinique

Madame Marie M..., est âgée de 68 ans.

Dans ces antécédents personnels, on note une adénite suppurée de la région cervicale droite en 1941 et une myocardite en 1942.

L'affection actuelle a eu son début clinique en mai 1949 ; à cette époque la malade a commencé à se plaindre de gêne épigastrique après déglutition d'aliments et de sensation d'un poids dans le haut du creux épigastrique. Après quelques mois de traitement symptomatique, le médecin de famille fait pratiquer, le 13 juillet 1949, des radiographies de l'estomac et du duodénum qui montrent un estomac hypertonique fortement allongé et ptosé de même que le duodénum, dépassant de près de 20 cm les crêtes iliaques. Ses parois sont souples, intactes, sans lésions organiques. L'évacuation est satisfaisante. (Dr CALICIS).

Une dysphagie intermittente apparaît à l'occasion de la déglutition d'aliments solides ou insuffisamment mastiqués. La malade est obligée de favoriser la descente du bol alimentaire en avalant une gorgée d'eau ; elle est obligée de manger plus lentement et continue à ressentir une pesanteur épigastrique.

Au début de 1950, on fait de nouvelles radiographies de l'estomac du duodénum et de la vésicule biliaire qui ne se visualise pas après injections de substance de contraste, on conclut à de la cholécystite chronique.

Examen radiologique (Début 1950)

La dysphagie s'accroît et entraînant un amaigrissement notable de la malade on décide de radiographier l'oesophage. On trouve alors, à l'union du tiers moyen et inférieur, une tumeur bosselée, d'aspect pommelée.

Examen oesophagoscopique (Dr HENNEBERT) 25 novembre 1950

Elle montre à 29 cm des arcades dentaires une tumeur végétante papillomateuse, ayant l'aspect d'une grosse verrue brunâtre. On prélève un fragment de la tumeur.

Déjà à ce moment existait dans le creux sus-claviculaire gauche un petit ganglion dur, du volume d'un grain de blé, facilement perçu à cause de l'amaigrissement considérable de la malade.

L'examen histologique de la tumeur (Dr BELCOURT) donne : Mélanomecarcinome fortement pigmenté prenant par places une disposition fasciculaire. Mitoses nombreuses. Atypicités nucléaires fréquentes. Le pigment s'observe dans les cellules néoplastiques et au niveau des macrophages. Il s'agit vraisemblablement d'une métastase.

L'éventuelle tumeur d'origine a été vainement recherchée. Mis à part, le ganglion de Troisier qui s'est fortement accru au cours de ces derniers mois, aucune autre tumeur ne s'est développée chez la malade. Un examen stomatique complet a retrouvé un petit naevus sous le sein gauche mais celui-ci n'offre aucun signe de malignité. L'examen oculaire s'est révélé négatif. On peut donc considérer cette tumeur comme un mélanocarcinome primitif de l'oesophage.

Traitement - Evolution

La malade a été soignée par son médecin traitant qui lui a prescrit des injections d'extraits tissulaires. L'état général et la dysphagie se sont améliorés. Elle s'alimente presque normalement, bien que, la radioscopie du 21 novembre 1951 montre un premier accrochage à la bouillie barytée au-dessus de la tumeur primitive qui s'est développée dans la partie moyenne de l'oesophage, dont le calibre a augmenté, et un second arrêt momentané au-dessus de la portion diaphragmatique de l'oesophage.

Les dernières radiographies du 21 novembre 1951 révèlent l'extension de la tumeur, dont le volume a doublé, une stase de la baryte au-dessus de la tumeur de la portion moyenne de l'oesophage et une nouvelle tumeur au-dessus du diaphragme.

Cette extension en longueur de la tumeur, d'une part vers le haut dans les ganglions lymphatiques sus-claviculaires (sans donner de paralysie récurrentielle) et d'autre part vers le bas, le long de la paroi de l'oesophage sans former de virole sténosante explique que jusqu'à présent la déglutition soit encore possible.

OBSERVATION N° 9

BURNETT (M.J.) ST. JOHN (E.) - 1951 -

Histoire clinique

Madame I... âgée de 55 ans, ménagère, fut admise au Johns Hopkins Hospital (Baltimore) pour un amaigrissement de 20 kg et des rejets alimentaires post-prandiaux depuis 6 mois. De plus, depuis deux semaines elle souffrait d'enrouement et toussait légèrement. Les liquides étaient beaucoup plus facilement absorbés que les aliments solides.

Elle avait une maladie de Parkinson depuis 20 ans.

L'examen physique était négatif. Aucun signe de tumeur cutanée ou des yeux. Les examens biologiques sanguins et urinaires étaient négatifs, de même que la réaction de Bordet Wassermann.

Examen radiologique

Il mit en évidence à la jonction du tiers moyen et du tiers inférieur de l'oesophage une tumeur mesurant 7 x 5 cm. La surface était lisse et la tumeur n'envahissait pas toute la lumière oesophagienne. L'oesophage présentait une dilatation au-dessus de la tumeur.

Examen oesophagoscopique

Il ne parvint pas à déterminer la nature exacte de ce néoplasme.

Intervention chirurgicale

Neuf jours après l'admission on effectua une thoracotomie exploratrice. La partie inférieure de l'oesophage contenant la tumeur fut réséquée. La partie proximale fut anastomosée au cardia.

Suites opératoires

Durant les deux premières semaines elles furent normales, puis apparut une phlébite se compliquant d'infarctus pulmonaire. Néanmoins le patient se rétablit et sortit 7 semaines après l'opération.

De nouvelles radiographies effectuées 8 mois après se révélèrent négatives. On ne trouva aucune tumeur métastatique bien que la perte de poids fut considérable.

Le malade mourut chez lui 2 mois plus tard à la suite d'une hémorragie sous-arachnoïdienne.

L'autopsie ne fut pas effectuée.

Examen histopathologique1° - Examen macroscopique

Le prélèvement chirurgical correspond à 7 cm d'oesophage. La tumeur de 7 cm de long sur 5 cm de large est pédiculée. Sa surface est lisse parfois lobulée. A la base de la tumeur aucun signe d'extension à la paroi

oesophagienne. La tumeur est de consistance friable et de couleur très noire. Quelques ganglions lymphatiques périoesophagiens contiennent la même substance noire.

2° Examen microscopique

La tumeur est composée de grandes cellules polymorphes. Le cytoplasme est abondant et prend une coloration légèrement basophile. Un grand nombre de cellules contiennent du pigment dont la couleur varie du brun au noir.

Les noyaux sont gros et de forme variable. Les nucléoles sont bien visibles. Sur un bord de la tumeur les cellules néoplasiques s'étendent à l'épithélium oesophagien et forment des amas légèrement pigmentés qui s'infiltrant. Une partie de la tumeur est profondément implantée dans la muscularis. Les ganglions lymphatiques contiennent des cellules tumorales.

OBSERVATION N° 10

LUDIN (M.) - 1952 -

Histoire clinique

Monsieur Sch... âgé de 74 ans présente une dysphagie datant de 7 mois. Il a une sensation d'arrêt des aliments à la hauteur du sternum, s'accompagnant de douleurs rétro-sternales. Perte de poids importante.

Examen radiologique

Au tiers moyen de l'oesophage le liquide de contraste dessine une lacune d'un diamètre d'environ 7,5 mc, avec des taches claires au milieu de la lacune. Le compte-rendu évoque une tumeur pédiculée, sarcome.

Intervention chirurgicale

Une thoracotomie gauche mit en évidence une tumeur de la grosseur d'un poing nichée sur la paroi oesophagienne avec une large base d'implantation. Cette tumeur était de couleur brunâtre.

Examen histopathologique

Tumeur qui montre en partie une structure épithéliale et une structure mésenchymateuse. Les cellules sont de grandeur variable renfermant des pigments. Les noyaux sont souvent en mitoses. A un endroit, le tissu tumoral arrive jusqu'à la muqueuse oesophagienne mais ne la franchit pas la repoussant seulement.

Métastase dans les ganglions lymphatiques.
Le diagnostic anatomopathologique posé fut mélanome malin.

OBSERVATION N° 11

FOWLER (M.) D'ARCY SUTHERLAND (H.) - 1952 -

Histoire clinique

Malade du sexe féminin, âgée de 60 ans, mère de trois enfants, sans antécédent particulier.

Au cours d'un épisode grippal, cinq mois avant son admission à l'hôpital point de côté thoracique gauche. Un mois plus tard, elle se plaignait de douleurs rétro-sternales au niveau de la moitié inférieure du sternum. Cette douleur devint rapidement continuelle plus pénible lors de l'absorption d'aliments. De plus en plus il existait des difficultés pour avaler surtout la viande et le pain. Bien qu'il y eût parfois des vomissements il n'y eut jamais d'obstruction complète.

Durant les cinq mois précédents, amaigrissement de 6 kg. Depuis quelques années, dyspnée à l'effort.

A son entrée à l'hôpital la malade était apparemment en bonne santé. Poids 60 kg ; tension artérielle 185/140. Aucune anomalie à l'examen des yeux et de la peau.

Examen radiologique

Il montre une masse obstruante de grande taille, irrégulière, occupant la portion moyenne de l'oesophage, sous l'arc aortique. Elle évoque un important néoplasme polypoïde.

Examen oesophagoscopique

Il révèle à 24 cm des arcades dentaires une tumeur de grande taille plutôt irrégulière, obstruant la lumière, sombre, friable et qui saigne au contact.

L'examen histologique de la biopsie montra une tumeur maligne composée de petites cellules fusiformes ou ovales, au cytoplasme peu important, groupées de façon désordonnée en alvéoles. Des granules de pigment brun ne réagissant pas au fer se trouvaient dans le stroma.

Intervention chirurgicale

Incision thoraco-abdominale droite. On resecte la tumeur et environ 15 cm d'oesophage ainsi que plusieurs petits ganglions noirs péri-oesophagien. On effectua une anastomose du bout supérieur à l'estomac par son fundus.

Evolution

Malgré une réanimation vigoureuse la malade resta dans un état de choc important. Elle décéda le 3ème jour après l'opération.

Autopsie

Dans la cavité abdominale et pleurale droite on trouva un demi-litre de sang. Pas de traces de métastases. Les ganglions du voisinage étaient sains. La mort fut attribuée à l'hémorragie et à l'état de choc aggravé par une insuffisance myocardique due à l'hypertension.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La tumeur mesurant 4,5 x 3,5 x 2 cm était grossièrement ovale. Formée de plusieurs nodules, de couleur grise, quelquefois brun foncé, elle était pédiculée.

La surface de section montre une tache noire de 1 cm de diamètre, séparée d'autres taches plus petites sous-épithéliales. La couche musculaire profonde n'est pas envahie.

Le reste de l'oesophage avait une teinte bleue très légère, et l'examen macroscopique ne put détecter aucune anomalie.

2° - Examen microscopique

En plus du tissu tumoral principal, on examina des morceaux d'oesophage à 4,5 cm au-dessous de la limite inférieure tumorale et des zones pigmentées voisines. On colora les échantillons à l'hématoxyline, à l'éosine et par la méthode de Cajal.

La tumeur avait détruit la fine pousse musculaire sous-épithéliale mais n'avait pas pénétrée les muscles profondément. Elle en était séparée par une couche de tissu fibreux plus épais au milieu de la base tumorale. Des septa porteurs de vaisseaux sanguins allaient de cette couche fibreuse à la tumeur la divisant ainsi. Il n'y avait pas de traces d'infiltration dans les vaisseaux lymphatiques, sanguins ou le long du tissu conjonctif.

La tumeur était composée de cellules à noyaux ronds, ovales, ayant peu de cytoplasme. Le plus souvent la tumeur avait l'aspect de sarcome avec toutefois des zones de groupement alvéolaire.

La pigmentation des cellules tumorales était rare et peu visible. C'était une décoloration jaunâtre du cytoplasme que de véritables granules. La plus grande partie de mélanine se trouvait dans les macrophages ou libre entre les cellules. Dans ce cas-là les granulations étaient grossières tout à fait différentes de la mélanine intra-cellulaire.

Les taches pigmentées voisines de la tumeur comprenaient une couche de cellule maligne accolée à la jonction de l'épithélium avec le tissu conjonctif et située en dessous une couche de macrophage. Toutes ces cellules étaient fortement pigmentées particulièrement les macrophages. Les grains de pigment des macrophages étaient plus grossiers que ceux des cellules malignes. Les cellules tumorales étaient au contact des cellules basales de l'épithélium, il était difficile de les différencier particulièrement à la périphérie de ces taches pigmentées, là où les cellules tumorales étaient intra-épithéliales.

Les morceaux d'oesophage macroscopiquement normaux révélèrent des cellules pigmentées, isolées ou en petits groupes qui s'étendaient surtout dans les couches inférieures de l'épithélium. La méthode de Cajal y montra quelques granules grossiers. Là où l'épithélium était anormal, le nombre de capillaires était plus important, et les cellules sanguines et les lymphocytes s'infiltraient dans les tissus avoisinants. Un macrophage pigmenté fut aperçu près de la couche basale de l'épithélium.

Quelques morceaux d'oesophage furent examinés au microscope mais on ne découvrit pas de mélanine par la méthode Cajal.

OBSERVATION N° 12

GARFINKLE (M.J.) CAHAN (G.W.) - 1952 -

Histoire clinique

Madame T.S., une ménagère âgée de 55 ans était admise au Memorial Hospital (New-York) le 2 août 1951, racontait qu'en 1945 elle avait avalé un os de poulet qui s'était logé dans l'oesophage cervical et qui avait entraîné une grave médiastinite. Une oesophagoscopie permettait d'ôter ce corps étranger. Après quelques jours d'hyperthermie la malade se rétablissait et reprenait une déglutition normale.

Au cours du mois de mars 1951, soit 5 mois avant son admission à l'hôpital elle commençait à sentir une douleur rétro-sternale accompagnée de dysphagie légère. Ces symptômes ont insidieusement progressé.

On pratiquait 3 mois plus tard une oesophagoscopie qui permettait une biopsie qui s'est éveillée bénigne. Mais une nouvelle biopsie prélevée sous oesophagoscopie, quelques temps après montrait la présence d'un mélanome malin de l'oesophage supérieur.

Depuis deux semaines avant son admission à l'hôpital elle avait une toux intermittente, légère et non productive et présentait une dyspnée nécessitant deux oreillers pour dormir. En plus elle était très asthénique et avait perdu en quelques mois 10 kgs.

Dans les antécédents personnels on notait :

- A l'âge de 18 ans une tumeur du sein dont le type histologique n'est pas connu, semble-t-il bénigne.
- A l'âge de 32 ans : myomectomie. La ménopause a eu lieu en 1943.

Dans les antécédents familiaux, on trouvait :

- Une soeur aînée décédée d'un cancer thyroïdien.
- Une soeur cadette ayant un gliome des cordes vocales.

L'examen physique montrait :

Chez cette petite femme obèse, la tête et le tronc étaient couverts de multiples lésions pigmentées. L'examen du fond d'oeil montrait une cataracte bilatérale prématurée. La cavité buccale était normale et la palpation ne retrouvait aucun ganglion lymphatique dans la région cervicale. Sur le sein droit à 12 heures il y avait une petite cicatrice chirurgicale bien guérie. La tension artérielle était 16/10. L'auscultation cardiaque entendait un murmure systolique d'insuffisance mitrale. Le pouls était régulier. L'examen génital et rectal était négatif.

Une bronchoscopie faite lors de l'hospitalisation montrait un important refoulement de la paroi postérieure de la trachée sur une distance de 3 centimètres, commençant 2 centimètres en-dessous du larynx et s'étendant à 3 centimètres au-dessus de la caréna. Il était difficile de passer le bronchoscope au-delà. La caréna semblait être élargie.

Les examens de laboratoire tant sanguins qu'urinaires étaient normaux. L'électrocardiogramme était perturbé : T négatif en V 5 et en V 6.

Intervention chirurgicale (7 août 1951)

Une oesophagectomie thoracique radicale était effectuée. Celle-ci comprenait l'oesophage intrathoracique en bloc ainsi que les ganglions lymphatiques pré-oesophagiens, para, pré, post-trachéaux.

La malade était en décubitus latéral droit, le thorax droit était ainsi exploré par le lit de la 5ème côte afin de déterminer si la tumeur pouvait être reséquée. Située au tiers supérieur de l'oesophage, au niveau de l'arc aortique elle mesurait approximativement 6 centimètres de long sur 3 centimètres de large. Les ganglions lymphatiques voisins étaient durs et de couleur bleu-noir. Comme on avait constaté la présence d'un plan de clivage on décida de reséquier la tumeur.

Une incision abdominale gauche était effectuée. Le foie était trouvé sans métastase. On mobilisait l'estomac en préservant sa vascularisation. La rate était alors enlevée pour faciliter l'exploration le long de la grande courbure. Suite à une pyloroplastie préliminaire on passait l'estomac par le hiatus oesophagien dans le thorax droit. On pratiquait alors une anastomose oeso-gastrique.

Dans la région cervicale droite, le long du bord antérieur du muscle sterno-cleido-mastoïdien une incision exposait l'oesophage cervical. Cependant chaque tentative de mobilisation était rendue difficile par la présence de fibrose conséquence probable de la médiastinite antérieure. Néanmoins une partie de l'oesophage cervical d'une longueur suffisante pour permettre l'anastomose était exposée. D'abord l'oesophage thoracique qui contenait la tumeur et ensuite le fundus était passé derrière la trachée vers la base du cou. A la manière de Sweet, une partie de la paroi gastrique d'un diamètre identique à celui de l'oesophage était retranchée. Une suture en deux plans au catgut chromé était pratiquée pour les muqueuses, à la soie pour les couches séro-musculaires. Le segment oesophagien contenant le mélanome et les ganglions adjacents était libéré. La paroi de l'estomac était fixé à la base du cou et un drain était inséré avant de refermer la région. L'incision abdominale était également refermée.

Suites opératoires

La malade était placée sous une tente à oxygène. Le pouls et la tension se stabilisaient après quelques heures. Une trop grande quantité de sécrétions entraînant de fréquentes aspirations obligeait de pratiquer une trachéotomie. Celle-ci était pratiquée le jour suivant. Au 3ème jour de l'opération les drains étaient enlevés.

Mais des complications post-opératoires se manifestaient rapidement.

- Le passage de la nourriture à travers l'estomac placé dans le thorax jusque dans le pylore était retardé.

- Des lachages de l'anastomose oesophago-gastrique semblaient se produire.

- La malade présentait une pneumopathie résultant certainement de l'aspiration par la trachéotomie.

- Il semblait exister en plus un iléus paralytique.

Deux semaines après l'intervention la température ne dépassait pas 37°C. La malade urinait de façon satisfaisante. Elle était constamment aspirée et suite à l'échec pour rétablir l'alimentation elle restait sous perfusion intra-veineuse.

Au 9ème jour post-opératoire, la malade après une transfusion sanguine faisait un ictère important qui durait 5 jours.

Au 11ème jour elle ressentait un malaise épigastrique et la cicatrice abdominale était enflée. On ponctionnait et 50 cc de pus était retiré.

Cependant on ne pouvait constater aucune communication avec le péritoine. La culture de ce pus montrait une flore semblable à celle obtenue à partir de la fistule cervicale droite. Une atélectasie gauche existait depuis le 1er jour post-opératoire malgré le traitement anti-biotique instauré.

L'état général du malade restait identique jusqu'au 17ème jour, alors qu'elle était devenue comateuse et incontinente. L'aspiration trachéale ramenait du liquide couleur de café qui semblait être des sécrétions gastriques aspirées. Malgré un traitement digitalique la malade développait des oedèmes périphériques.

La malade décédait le 18ème jour après l'intervention.

L'autopsie permit de conclure : oedème pulmonaire étendu, congestion pulmonaire importante, atélectasie et emphysème, surcharge hépatique manifeste, abcès de la loge splénique, hypertrophie cardiaque bilatérale et artériosclérose modérée généralisée.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La pièce chirurgicale se composait d'un morceau d'oesophage long de 16 centimètres avec des ganglions lymphatiques. Provenant de la muqueuse oesophagienne il y avait une tumeur pédiculée, assez grosse, lobulée, dont la surface était gris-noire. La tumeur mesurait 6 x 1 x 2,5 cm. Le tissu était friable et à la coupe apparaissait noir-foncé. Le pédicule se composait essentiellement d'un pli de muqueuse mesurant 2 cm de longueur, 0,3 cm d'épaisseur et 1,5 de largeur. Les ganglions lymphatiques attachés à la pièce étaient fermes et de couleur gris-brun.

2° - Examen microscopique

Il y avait une quantité modérée de stroma fibreux. Les cellules tumorales avaient un cytoplasme peu abondant et toutes contenaient des granulations nombreuses de pigments jaune marron foncé. Les noyaux de ces cellules étaient bien colorés et présentaient de nombreuses mitoses. Le parenchyme des ganglions para-trachéaux mal colorés était remplacé par du tissu néoplasique métastatique ayant une disposition similaire à celle décrite pour l'oesophage.

D'une grande importance était la présence dans les parties de la muqueuse non atteintes entourant la tumeur et situées de chaque côté du pédicule tumoral d'altération caractéristique d'un naevus jonctionnel cutané. Celui-ci s'étendait sur deux millimètres de muqueuse adjacente à la tumeur. La couche germinative et la partie supérieure de la couche stratifiée squameuse contenait de larges vacuoles dans lesquelles plusieurs cellules polygonales avec un pigment foncé se trouvaient sans attache.

Les noyaux de ces cellules pigmentées étaient légèrement hyperchromatiques et contenaient quelquefois un large nucléole.

Aucune mitose n'a été observée.

Les cellules fortement pigmentées étaient présentes dans la lamina propria avec une infiltration modérée de lymphocytes et de cellules sanguines.

La muqueuse oesophagienne était largement érodée par la masse tumorale propre.

Malheureusement l'exploration post-mortem fut limitée à l'examen thoracique et abdominal par l'existence des cicatrices chirurgicales. Ainsi le contenu abdominal fut-il étudié mais ni les yeux ni le canal anal.

Aucune preuve évidente d'un mélanome métastatique ou résiduel fut trouvée.

OBSERVATION N° 13 d'après ORIOL

CITTERIO (L.) - 1953 -

Homme de 67 ans qui a subi une oesophagectomie pour mélanome du 1/3 inférieur de l'oesophage dont la symptomatologie datait de 13 semaines.

Ce malade est décédé 15 mois après l'opération.

Il n'y a pas eu d'autopsie.

OBSERVATION N° 14

BULLOCK (K.W.) THOMPSON (L.H.) GREGORY (G) - 1953 -

Histoire clinique

Monsieur S.F. âgé de 71 ans, retraité des chemins de fer était admis au County Hospital de Los Angelès le 9 avril 1952 avec un diagnostic présumé de carcinome de l'oesophage.

Il remarqua, il y a trois mois une difficulté pour avaler. Un mois après ses premières difficultés il ressentait une douleur semblable à celle d'une perforation dans la région para-sternale droite au niveau du 5ème espace intercostal, douleur irradiant dans le dos. Elle se produisait à chaque absorption de nourriture. Pendant les trois dernières semaines le malade ne put avaler aucune nourriture solide.

La perte de poids représentait 8 kg. Il n'y avait ni hématemèse, ni méloéna.

L'examen physique du patient ne montrait qu'une petite obésité. La tension artérielle était normale ainsi que la température et le pouls. Les territoires ganglionnaires étaient normaux. La rectoscopie et l'examen de l'estomac étaient négatifs.

Les examens sanguins et urinaires étaient normaux. L'électrocardiogramme était normal. Un examen des selles était positif.

Examen radiologique

Il montre une image tumorale à la jonction du tiers moyen et inférieur de l'oesophage.

Examen oesophagoscopique

Il confirme la masse tumorale, révélant une tumeur en saillie dans la lumière oesophagienne et permet un prélèvement en vue d'une biopsie.

L'examen histologique permettait d'établir qu'il s'agissait d'une néoplasie sans pouvoir la définir avec précision.

Intervention chirurgicale (23 avril 1952)

On pratiquait une oesophagectomie abdomino-thoracique. On ne remarquait pas de ganglions lymphatiques envahis ni dans le médiastin ni dans la partie supérieure de l'abdomen.

Evolution

Le patient avait un bon rétablissement post-opératoire. Il rentrait chez lui à la fin de la seconde semaine. A la dernière visite de contrôle quatre mois après l'intervention le malade ne ressentait plus aucun symptôme.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La pièce comportait une section d'oesophage de 10,5 cm de longueur. Une lésion pédiculée, de couleur gris-noir était localisée à 1,5 cm du bout proximal et à 7,5 cm du bout distal. La tumeur mesurait 2 x 4 x 7,5 cm et se trouvait rattachée à l'oesophage par un pédicule long de 1 cm et mesurant 1,5 x 3 cm dans son plus grand diamètre.

Son apparence extérieure était de type nodulaire et les surfaces de la coupe avaient une couleur variant du gris-blanc au noir.

Séparément des fragments de rate, de côte, de tissu provenant du diaphragme, de la capsule de la rate étaient aussi examinés.

2° - Examen microscopique

Il révéla que la tumeur était un mélanome malin classique avec des changements aux zones de jonction variant de ceux que l'on peut voir dans les lentigo à ceux de type malin.

Une grande partie de la surface muqueuse était ulcéreuse.

Deux ganglions lymphatiques faisant partie de la biopsie de l'estomac, de même que les autres tissus étudiés séparément étaient exempts de toute tumeur métastatique.

OBSERVATION N° 15

BOYD (P.D.) - 1954 -

Histoire clinique

Le patient âgé de 63 ans a été admis au New England Baptist Hospital (Boston) pour une dysphagie datant de deux mois et demi et une anorexie d'un mois. La dysphagie n'était sentie qu'au passage d'aliments solides, les liquides en particulier passant facilement. L'anorexie était reliée à son problème d'alimentation. Il avait perdu 2 kg en 2 mois.

L'examen physique était entièrement négatif. Les analyses d'urine et les examens sanguins étaient normaux.

Examen radiologique

Les clichés oesophagiens montraient un polype situé à 4 cm au-dessus du cardia, gênant le passage de la baryte. Les clichés gastro-duodénaux étaient normaux.

La radiographie thoracique était négative.

Examen oesophagoscopique

Effectué en pré-opératoire il a révélé une masse nécrotique de surface irrégulière à la face antérieure du tiers inférieur de l'oesophage. L'oesophagoscope passe aisément la tumeur et le cardia apparaît dans l'ensemble normal.

Une biopsie fut pratiquée et montra une inflammation aiguë de la muqueuse oesophagienne.

Intervention chirurgicale

On pratiqua une oesophagogastrectomie transthoracique. La tumeur fut trouvée à la jonction du tiers moyen et du tiers inférieur de l'oesophage. Une oesophagogastrotomie supra-aortique fut employée pour rétablir la continuité. L'exploration chirurgicale ne trouva aucun ganglion lymphatique ni au-dessus, ni au-dessous du diaphragme.

Suites opératoires

La récupération du malade eut lieu rapidement. Il quitta l'hôpital au 14ème jour. Il fut revu à une visite après six semaines de convalescence. L'examen physique ce jour-là n'a pu mettre en évidence de tumeur ni des yeux ni du canal anal. Le malade ne se plaignait d'aucun trouble et allait très bien.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

Le prélèvement consiste en un segment d'oesophage de 10 cm de long, de cardia et de la partie supérieure de l'estomac. Sur la surface externe il y avait de petites brides de tissu fibreux et musculaire et un ganglion ovoïde de 1 cm dans son plus grand diamètre, de couleur rose-gris. La surface muqueuse de l'oesophage était rouge, lisse et brillante. Située à 2 cm de la ligne de résection il y avait une masse polypoïde ferme de couleur jaune sale qui avait une surface irrégulière et lobulée. Cette masse mesurait 4 x 3 x 2,2 cm. A l'un de ces pôles, il y avait une petite ulcération superficielle. A la coupe la surface était homogène et grise. La tumeur était unie à la masse polypoïde et ne s'étendait pas en dessous du niveau de l'oesophage normal voisin. Le cardia et la partie gastrique attachée étaient normaux.

2° - Examen microscopique

La masse oesophagienne est constituée de groupes de cellules néoplasiques séparée par des travées de tissu fibreux. Il y avait également des cellules qui s'infiltraient individuellement dans les tissus. Ainsi on trouvait de gros amas cellulaires formés uniquement de cellules tumorales, et de fines travées de tissu conjonctif supportant ces cellules.

La tumeur avait largement envahie la sous-muqueuse provoquant un épaissement de celle-ci et une croissance de type polypoïde. La muscularis était prise dans la masse polypoïde et infiltrée de cellules tumorales. Où la sous-muqueuse épaissie et tumorale s'étendait dans la lumière, il existait une ulcération superficielle avec une inflammation aiguë. Il y avait des lymphocytes, à la périphérie de la tumeur dans la sous-muqueuse et la muscularis ; cependant les lymphocytes n'étaient pas présents dans les couches profondes de la tumeur.

La taille et la forme des cellules étaient très variables. Les noyaux étaient ronds, ovales ou fusiformes, mesurant 15 à 20 de diamètre, dans les parties les plus différenciées de la tumeur. Leur réseau de chromatine réticulaire était inogarnisé. Dans les parties les plus indifférenciées de nombreuses cellules avaient des noyaux géants. Des nucléoles bien nets étaient visibles. La moyenne des mitoses était, au fort grossissement, de deux par champ. Les mitoses anormales étaient rarement vues.

Le cytoplasme des cellules tumorales disposé en groupes était légèrement basophile et il formait des bandes étroites autour des noyaux ou bien il était étalé en fines projections qui semblaient s'anastomoser à des projections cytoplasmiques identiques des cellules voisines. Des grains fins de pigment qui ne prenait pas le fer étaient présents dans le cytoplasme de quelques cellules à la périphérie de la tumeur. Les cellules pigmentées avaient tendance à former des petits groupes. Ce pigment n'était pas vu dans les cellules tumorales des couches profondes.

Dans les parties les plus différenciées les groupes cellulaires étaient séparées par de fines travées de tissu fibreux. Dans les régions plus malignes, une variation importante du stroma montrait soit des travées denses de tissu fibreux, soit des bandes minces composées de une à deux cellules de tissu fibreux.

En certains endroits les cellules néoplasiques envahissaient les tissus et étaient nourries par ceux-ci. Cette dernière altération était plus évidente dans la muscularis. Il y avait des cellules tumorales à l'intérieur des vaisseaux lymphatiques. Cependant, une véritable érosion de ces vaisseaux n'était jamais vue. Par contre, il n'y avait pas d'invasion de vaisseaux sanguins.

Dans l'oesophage adjacent il y avait une disparition nette des cellules des couches basale et inférieure de l'épithélium. Les cellules avaient perdu leur cohésion et beaucoup d'entre elles avaient des noyaux hypertrophiés et hyperchromatiques. Quelques unes de ces cellules avaient de gros noyaux foncés et paraissaient néoplasiques. La disposition pagetoïde formait des plages cellulaires et dans ces cas la disjonction pouvait être suivie jusqu'à des endroits où les cellules disjointes des couches basales épithéliales fusionnaient discrètement avec les cellules néoplasiques formant ainsi la masse tumorale primitive. Au-dessous de cet endroit où existait cette altération pagetoïde, des lymphocytes nombreux infiltraient la sous-muqueuse. Dans beaucoup d'endroits, les couches basales de l'épithélium ne révélèrent aucun changement bien que la tumeur aie envahie la sous-muqueuse jusqu'à quelques microns de la couche basale de l'épithélium.

A une petite distance de la masse tumorale et de la disposition pagetoïde il y avait un groupe isolé de cellules élargies dans les couches inférieures de l'épithélium. Certaines de ces cellules contenaient des granulations très fines et sombres. Ces cellules n'étaient pas anaplasiques.

Il n'y avait pas de changement pathologique significatif dans le reste de l'oesophage ni dans le cardia ni dans la partie supérieure de l'estomac.

Le diagnostic microscopique était mélanome malin primitif de l'oesophage sans envahissement lymphatique.

OBSERVATION N° 16

ROBERTSON (W.J.) - 1954 -

Histoire clinique

Monsieur R.G., homme blanc de 58 ans fut admis au Centre Médical A. Einstein de Philadelphie le 29 décembre 1952 pour une perte de poids importante et une asthénie.

Il avait déjà été soigné en octobre 1951 pour méloena. Des radiographies gastr-duodénales, des lavements barytés révélèrent une tumeur rectale, une lésion hépatique et une zone suspecte à la jonction oesophagogastrique. La biopsie rectale fit apparaître un adénocarcinome papillaire bien différencié. Une laparoscopie montra une lésion polypoïde hépatique dont on pratiqua l'ablation. En dernier recours la tumeur rectale fut opérée. Le rapport anatomopathologique final cita :

Tumeur villeuse du rectum, polype avec foyers d'adénocarcinome du foie. La présence d'un ganglion lymphatique révéla une hyperplasie réactionnelle.

Au cours de toutes ces interventions chirurgicales antérieure, l'estomac fut palpé aussi loin que possible mais rien ne fut trouvé. En effet, le malade continua à avoir des selles noires et son taux d'hémoglobine baissa progressivement malgré de nombreuses transfusions sanguines.

Intervention chirurgicale (Janvier 1953)

Après une préparation adéquate le malade fut entièrement examiné grâce à une incision thoraco-abdominale. On découvrit alors une lésion polypoïde importante qui empiétait sur la jonction oesophage estomac. On enleva la tumeur et on pratiqua une splenectomie ainsi que l'ablation d'une partie de l'oesophage et de l'intestin. Le rapport de l'anatomie pathologique mentionna qu'il s'agissait d'un carcinome indifférencié. Il évoqua la possibilité d'un mélanome malin avec une description du pigment mais sans grande conviction.

Suites opératoires

Elles furent normales mis à part quelques difficultés urinaires. Le malade rentra chez lui avec une sonde mais revint quelques temps après pour une résection trans-uretrale.

Après sa sortie, l'état du malade s'améliore pendant quelques mois puis de nouveau, une asthénie et un amaigrissement entraînant l'admission à l'hôpital.

L'examen physique à ce moment montra un patient cachectique se plaignant de regurgitations et de douleurs épigastriques.

L'impression était en faveur d'une histoire maligne. Le patient décéda le 9 janvier 1953.

Autopsie

La face antérieure du foie, l'hypochondre gauche et le petit bassin étaient envahis par les métastases. La tumeur de l'hypochondre gauche mesurait 20 x 15 x 10 cm, l'aspect était granuleux. La tumeur du bassin mesurait 12 x 8 x 10 cm et ressemblait à la tumeur déjà décrite.

Le foie pesait 1920 gr. La face antérieure présentait une importante tumeur. Elle mesurait 14 x 12 x 10 cm et était de consistance molle.

La section était d'un noir homogène mis à part une zone centrale de couleur jaunâtre. Il y avait plusieurs autres petites tumeurs identiques.

Le pancréas contenait aussi une tumeur semblable et les poumons plusieurs. De nombreux ganglions lymphatiques autour de la tête du pancréas et de la région para-aortique contenait une tumeur.

Ce qui restait de l'estomac et de l'oesophage ne présentait pas un grand intérêt sauf un important ganglion lymphatique noir qui adhérait au tissu conjonctif oesophagien, près de l'anastomose.

Dans la région de la valvule iléo-caecale et dans le colon transverse se trouvaient des polypes pédonculés. Le colon ascendant présentait une lésion polypoïde sessile qui mesurait 5 x 4 x 1 cm et se révéla être une tumeur maligne. La section était ferme et de couleur blanchâtre.

Au moment de l'autopsie aucune mélanique ne fut découverte. Les localisations caractéristiques des mélanomes furent particulièrement examinées : la plante des pieds, le lit de l'ongle, le scrotum, les sinus nasaux, les yeux et les méninges. Elles ne présentaient aucune pigmentation anormale.

Examen histopathologique

Les lésions métastatiques du foie, du pancréas et du poumon, présentaient l'aspect caractéristique du mélanome malin. Les cellules étaient pour la plupart fuselées avec des noyaux hyperchromatiques. Certaines cellules avaient plus ou moins l'aspect épithélial avec un cytoplasme plus abondant. Les mitoses étaient nombreuses. Il existait un peu partout une pigmentation importante.

La coupe de la tumeur du colon ascendant montra une transformation de l'extrémité du polype en tumeur maligne.

La coupe du polype caecal révéla une lésion bénigne.

La coupe de la thyroïde fit découvrir un adénome papillaire avec plusieurs petites zones papillaires hors de la tumeur primitive.

La coupe de l'oeil droit montra une tumeur du corps ciliaire.

La description de la lésion oesophagienne enlevée chirurgicalement fut la suivante :

- Pièce constituée par 4 cm d'oesophage et 15 cm d'estomac. A la jonction oesophage estomac il y avait une importante lésion polypoïde d'environ 7 cm de diamètre. La tumeur était importante et sessile. Elle remplissait toute la lumière oesophagienne. La surface de la tumeur présentait des nodosités fines et de nombreuses zones étaient décolorées par des hémorragies.

- La section était pâle homogène de couleur grisâtre. En coupe la tumeur apparaissait presque entièrement confinée dans la muqueuse.

- Plusieurs ganglions lymphatiques furent découverts dans le tissu adipeux. L'un d'eux mesurait 2 cm de diamètre et avait un aspect hémorragique.

- Reliée à l'estomac par du tissu fibro-adipeux la rate mesurait 14 x 9 x 5 cm. Elle était de consistance ferme et sa surface était lisse. A la coupe l'aspect était normal.

Le réexamen de la première coupe microscopique de l'oesophage permit de conclure que la lésion était réellement un mélanome malin.

OBSERVATION N° 17

KEELEY (L.J.) - 1955 -

Histoire clinique

Une femme blanche âgée de 62 ans est admise à l'hôpital le 4 décembre 1950. Elle se plaint surtout de douleurs inter-scapulaires et sous-sternales depuis un an. Elle souffre aussi de dysphagie ce qui l'avait incité à s'abstenir de boisson durant les six semaines antérieures. Elle a perdu en 4 mois, 10 kg. Les examens de laboratoire ne montraient rien d'anormal.

Examen radiologique

Les radiographies pulmonaires et de la colonne cervicale furent négatives.

Un transit oesophagien fait avant son admission montrait un arrêt de la baryte au niveau du tiers moyen.

De nouvelles radiographies mirent en évidence au niveau du corps de la cinquième vertèbre dorsale jusqu'à celui de la huitième, une lacune. L'estomac paraissait être normal.

Examen oesophagoscopique

A 30 cm des arcades dentaires il révéla une tumeur irrégulière et friable. A la biopsie la tumeur saigna abondamment.

Le diagnostic histologique répondit, sarcome d'origine indéterminé, peut être cellule réticulaire.

Intervention chirurgicale (13 décembre 1950)

Par une thoracotomie gauche au niveau de la septième côte on découvrit une tumeur de 10 cm de long juste au-dessous du bord inférieur de l'arc aortique et atteignant la limite supérieure de l'oesophage.

Le diaphragme fut ouvert mais on ne trouva aucune trace de tumeur dans la partie supérieure de l'abdomen.

On effectua une ablation de l'oesophage avec oesophagogastrotomie cervicale, l'estomac fut placé derrière l'arc aortique et l'on opéra une anastomose entre le cardia et la partie supérieure de l'oesophage dégagée grâce à une incision supra-claviculaire.

Suites opératoires

Le patient supporta bien l'opération. Son rétablissement se fit rapidement et 17 jours après il quittait l'hôpital.

On découvrit, 7 mois plus tard, à la palpation, deux petits ganglions supra-claviculaires gauches. Un mois après, le patient était hospitalisé dans un état désespéré et décédait rapidement.

L'autopsie montra des métastases importantes, en particulier du cerveau. Les ganglions médiastinaux et supra-claviculaires étaient touchés.

Il n'y avait aucune trace de tumeur primitive ni sur la peau, ni dans l'estomac, l'intestin ou l'appareil urinaire.

L'examen microscopique mit en évidence de la mélanine dans les cellules dont les caractéristiques étaient identiques à celles du prélèvement chirurgical.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

L'élément prélevé chirurgicalement était un morceau d'oesophage de 16 cm. En ouvrant celui-ci, on trouvait une tumeur ovale mesurant 8 x 6 cm. L'axe longitudinal de la tumeur est parallèle à celui de l'oesophage. La partie muqueuse de la tumeur était nodulaire par endroits et présentait des régions d'ulcération suintantes. La tumeur était friable, de couleur grise avec des zones brunes et noires.

En coupe la tumeur semblait s'étendre, par endroits, à la couche musculaire.

Aucune tumeur n'était visible sur la paroi externe du segment oesophagien, quelques petits ganglions lymphatiques, noirs et mous y étaient accolés. La muqueuse qui entourait la tumeur était friable et de couleur violette.

2° - Examen microscopique

Il révèle à la place de la muqueuse et de la sous-muqueuse un tissu tumoral s'étendant par endroits jusqu'à la couche musculaire.

Les cellules tumorales sont pour la plupart, grandes, polyhédriques à limites nettes. Les noyaux plutôt gros sont anaplasiques et contiennent des nucléoles. Les cellules en mitoses sont nombreuses.

Par endroits ces cellules forment des amas compacts. Ailleurs, elles forment des groupes plus petits et des couches avec les cellules de la périphérie.

L'épaisseur du stroma est peu importante. Des lymphocytes et des cellules sanguines s'infiltrant en assez grand nombre.

Une quantité importante de pigments mélaniques et présente dans les cellules tumorales et les macrophages.

On voit des cellules tumorales amassées dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques.

La surface de la tumeur est ulcérée et nécrotique par endroits. Là où l'épithélium n'est pas encore touché on note des groupes intra-épithéliaux de cellules tumorales, avec une disjonction des cellules épithéliales.

Les ganglions lymphatiques présentaient un dépôt anthracosique mais ne contenaient pas de métastases.

OBSERVATION N° 18

POMERANZ (A.A.) GARLOCK (H.J.) - 1955 -

Histoire clinique

Madame A.W... femme blanche de 48 ans, fut admise le 29 septembre 1953 au Mount Sinai Hospital (New-York).

Elle était traitée depuis 1949 pour un ulcère duodénal.

Une gêne pour avaler les aliments solides accompagnée d'une douleur rétrosternale était apparue il y a 2 mois. L'alimentation avait été volontairement réduite et la malade avait maigri de 6 kg. Pas de vomissements, pas d'hématémèse.

L'examen physique était entièrement négatif. Le foie, la rate n'étaient pas perçus. L'auscultation cardiaque et pulmonaire normales. Les touchers pelviens et rectaux négatifs. L'examen de la peau, des yeux, du nez et de la gorge également négatif.

Les examens biologiques tant sanguins qu'urinaires ne montraient rien d'anormal.

Examen radiologique

Les radiographies oesophagiennes révélèrent une tumeur à la jonction du tiers moyen et du tiers inférieur.

La radiographie pulmonaire était normale.

Examen oesophagoscopique

Il confirma la présence à 29 cm des arcades dentaires d'une importante tumeur polypoïde obstruant la lumière oesophagienne.

La biopsie conclut à un mélanocarcinome.

Intervention chirurgicale

Thoracotomie gauche dans le 7ème espace intercostal. La tumeur de 5 cm de long était palpable à l'union des tiers moyen et inférieur. Il n'y avait pas d'extension locale évidente au-delà de la paroi oesophagienne ou de métastases dans le thorax ou l'abdomen.

La première portion du duodénum révélait la cicatrice typique et plissée d'un ulcère guéri.

On pratiqua une oesophagogastrectomie avec anastomose supra aortique et pyloroplastie.

Suites opératoires

La malade supporta bien l'intervention chirurgicale et eut une convalescence sans problème. Elle quitta l'hôpital douze jours après l'opération et avait une nourriture semi solide.

On la revînt un an après, elle se sentait bien mais souffrait de légère dysphagie. L'oesophagoscopie révélait alors une sténose au niveau de l'anastomose mais sans signes de récurrence tumorale.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La pièce opératoire comportait un morceau de l'oesophage mesurant 12 cm, et 3 cm de cardia. Le diamètre de l'oesophage était de 5 cm. Son aspect extérieur était normal.

On trouvait à 3 cm de la jonction avec l'estomac une tumeur polypoïde mesurant 6 x 3,5 x 2,5 cm et rattachée à la muqueuse par un pédicule de 3,5 x 1,5 cm. La tumeur était lobulée, couverte d'un suintement gris vert. A la coupe on voyait plusieurs foyers d'hémorragie et de nécrose. Près de la base d'implantation, on pouvait noter la présence d'un pigment abondant, marron-brun.

Le reste de la muqueuse oesophagienne apparaissait normal mis à part, quelques zones hémorragiques. La partie gastrique de la pièce était normale. Plusieurs ganglions périoesophagiens ne semblaient pas contenir de métastases.

2° - Examen microscopique

Les coupes de la masse tumorale principale montraient un néoplasme se développant à partir de la surface épithéliale. Les cellules se groupaient de façon compacte. Elles étaient de forme irrégulière rondes ou ovoïdes. Le stroma est rare et consiste principalement en condensation de tissu conjonctif autour des petits vaisseaux sanguins.

La surface de l'épithélium est largement ulcérée et on note des zones étendues de nécrose et d'hémorragie. On ne voit aucune formation organisée.

Mais les cellules tumorales montrent une tendance à une disposition épithéliale autour des vaisseaux sanguins formant ainsi des groupes alvéolaires.

Celles-ci ont des contours confus, leur cytoplasme est peu abondant, finement granulé ou vacuolaire, leur noyau est grand, rond ou ovale. Ils sont tous hyperchromatiques, présentent des images de picnose, mais le processus de mitose est relativement rare. Beaucoup contiennent des nucléoles proéminents. Bien qu'apparaissant dans un petit nombre de cellules, on trouve facilement le pigment dans le cytoplasme des cellules tumorales sous la forme de granules de couleur doré allant jusqu'au brun foncé.

Les coupes des bords de la lésion montrent là où l'épithélium est intact, un changement jonctionnel évident. On peut apercevoir des petits groupes cellulaires dans la couche basale de l'épithélium. Le cytoplasme de ces cellules est vacuolé, recouvert d'un pigment finement granuleux. Cette modification typique d'un changement jonctionnel se trouve aussi bien au-dessus du tissu tumoral qu'au-dessus des parties non envahies.

Les couches adjacentes à la lamina propria sont fortement infiltrées de lymphocytes et de macrophages. Les couches musculaires ne sont pas envahies de même que les ganglions lymphatiques.

OBSERVATION N° 19

LORING (E.W.) ZEPPA (R.) - 1955 -

Histoire clinique

Madame F.M... une femme noire de 61 ans, fut admise le 15 juillet 1954 au Memorial Hospital de Chapell Hill.

Elle se plaignait principalement de difficultés à avaler les aliments solides depuis 4 mois. Elle avait la sensation que la nourriture "restait collée là-dedans", ceci accompagné d'une légère brûlure épigastrique et d'une douleur interscapulaire. Les liquides pris en petite quantité passait facilement. Il n'y avait ni toux, ni enrouement, ni sialorrhée, ni vomissement. Malgré un état général bien conservé la malade avait perdu 9 kg.

L'examen physique complet de chaque appareil fut négatif. Les examens biologiques tant sanguins qu'urinaires ne montraient rien d'anormal. L'électrocardiogramme était normal, tension artérielle 130/80.

Examen radiologique

Un transit baryté oesophagien montra à la jonction du tiers moyen et inférieur une lacune irrégulière. Elle évoquait un carcinome de l'oesophage.

Examen endoscopique

Au second jour de l'hospitalisation on effectua une bronchoscopie qui se révéla négative.

L'oesophagoscopie montra à la jonction du tiers moyen et inférieur une masse polypoïde sombre et bleuâtre.

On fit une biopsie. L'examen histologique montra une muqueuse normale, une sous-muqueuse envahie par les cellules polymorphes et anaplasiques, contenant des granules de taille variable. Ces granules renfermaient du pigment brunâtre donnant une réaction négative au fer. Le diagnostic posé fut mélanome malin.

On réexamina soigneusement alors la peau, les yeux, les organes génitaux, l'anūs et le rectum pour déceler une lésion primaire mais cela en vain. La recherche de mélanine dans les urines fut négative.

Intervention chirurgicale

Une thoracotomie gauche pratiquée le 5ème jour d'hospitalisation permit d'effectuer une oesophagectomie, une oesophagogastrostomie et une pyloroplastie. Il n'y avait pas d'extension locale dans le médiastin. L'exploration abdominale ne révéla aucune métastase hépatique mais on découvrit des ganglions lymphatiques pigmentés le long du tiers inférieur de l'oesophage.

Evolution

Dans les suites opératoires immédiates la malade fit un épisode de fibrillation auriculaire qui réagit favorablement au traitement digitalique.

Durant les quatorze mois suivant la malade a été revue de façon périodique. L'anorexie, la dysphagie et l'amaigrissement ont persisté. Bien que, un examen radiologique de l'oesophage ait montré une sténose de l'anastomose

il n'a pas été prouvé de récurrence locale.

Des radiographies thoraciques et osseuses ne mirent en évidence aucune métastase.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La pièce opératoire est un segment d'oesophage de 14 cm de long avec des ganglions lymphatiques. A cinq centimètres de l'extrémité proximale on découvre une masse unique, ferme, très pigmentée, pédunculée et mesurant 4 x 2,5 x 1 cm.

Sa base d'implantation est large mesurant approximativement 2 cm de large sur 1 cm de long.

La surface de la lésion est lobulée de façon irrégulière et en partie recouverte par un épithélium gris terne. Des zones d'ulcération superficielle sont assez nombreuses.

En coupe, la surface sectionnée est marron foncé. Il n'y a pas de zones évidentes de nécrose, d'hémorragie, ou d'extension dans le muscle.

Tout autour de la zone d'implantation, il y a de nombreuses lésions secondaires, saillantes et violacées, mesurant jusqu'à 1 cm de diamètre.

La muqueuse du segment distal est grise et n'attire pas l'attention. Quant à la partie adjacente à la tumeur sa coloration devanait mauve, de façon diffuse. Les ganglions lymphatiques de la région étaient légèrement hypertrophiés et très pigmentés.

2° - Examen microscopique

La tumeur montrait une anisocytose prononcée ainsi qu'une anisonucléose. Les limites cellulaires étaient indistinctes. Les cellules en mitoses très nombreuses. Le pigment de couleur brun était abondant tant à l'extérieur qu'à l'intérieur des cellules.

On notait un changement de jonction évident. Un réseau assez large de cellules épithéliales modifiées remplaçait de façon anormale la couche fondamentale de l'épithélium et se prolongeait dans la sous-muqueuse. Ces cellules épithéliales avaient des formes très variables et des noyaux de taille très variée. Les nucléoles étaient bien visibles et le cytoplasme très peu abondant.

On distinguait des dépôts de pigments marron foncé à l'intérieur et à l'extérieur des cellules. La coloration par le fer était négative, mais le pigment devenait noir avec les colorants à base d'argent.

La tumeur s'était étendue latéralement sur des distances variables jusque dans la sous-muqueuse. On retrouvait des cellules tumorales dans les vaisseaux lymphatiques. Leur forte pigmentation était due aux grandes quantités de mélanine dans les cellules réticulo-endothéliales et dans les macrophages.

Le diagnostic histopathologique posé fut finalement mélanocarcinome primitif de l'oesophage et métastase dans les ganglions lymphatiques de la région.

OBSERVATION N° 20 D'après ORIOL

SIRSAT (M.V.) - 1956 -

Cas exceptionnel chez un sujet indien de 40 ans porteur à la fois de mélanome du tiers inférieur de l'oesophage et de cancer rectocolique.

Avec un traitement symptomatique seul, la survie atteint deux ans.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION N° 21

FERRO (E.F.) MILLER (W.E.) - 1958 -

Histoire clinique

Un homme de race blanche, manoeuvre, âgé de 64 ans, était admis à l'hôpital pour la première fois, le 7 janvier 1956, se plaignant depuis quatre mois d'une dysphagie progressive. Des petites gorgées de liquide pouvaient être absorbées lentement et une asthénie accompagnait une perte de poids de 16 kg.

Depuis un an, il ressentait une douleur sourde au-dessus du bord costal antérieur droit. Il n'y avait ni hématurie, ni mélanose.

Aucun antécédent personnel ni héréditaire.

Les examens sanguins étaient normaux, les analyses d'urine aussi. L'électrocardiogramme montrait un bloc de branche droit incomplet. La radiographie pulmonaire montrait un emphysème et une image dense recouvrant la région oesophagienne derrière la silhouette cardiaque.

Examen radiologique

Il montrait une dilatation de l'oesophage supérieur avec rétrécissement et irrégularité du tiers inférieur et une large image bien circonscrite et homogène dans cette zone.

L'estomac était normal et après trois heures on ne constatait pas de stase.

Examen oesophagoscopique (10 janvier 1956)

Il révélait une dilatation de l'oesophage supérieur et la présence à 28 cm des arcades dentaires d'un corps polypoïde nécrotique au-delà duquel l'examen n'était plus possible.

Le compte-rendu du prélèvement faisait état d'une tumeur indifférenciée.

Le malade était alors préparé à l'opération.

Intervention chirurgicale (18 janvier 1956)

Après une incision médiane, il était possible d'explorer l'abdomen. Mis à part de gros ganglions pigmentés de la région coeliaque, l'examen était négatif. Après avoir mobilisé l'estomac et pratiqué une pyloromyotomie, l'abdomen était refermé de part en part.

Une thoracotomie droite faisait alors apparaître une tumeur importante, au niveau du tiers inférieur de l'oesophage, infiltrant le lobe inférieur du poumon et le péricarde et s'étendant jusque dans la cavité pleurale gauche. En conséquence on pratiquait une oesophagogastronomie à 3 cm au-dessus de la tumeur.

Suites opératoires

L'évolution du malade était très satisfaisante. Dix jours après, il mangeait bien sans régurgitation et sa température était normale. Ce jour-là

après retrait des points de suture la cicatrice abdominale était refermée à l'aide d'agrafes. Au 12ème jour après l'opération la température remontait cependant une radio pulmonaire restait négative. Néanmoins au 14ème jour on ponctionnait une zone fluctuante sous l'omoplate droite d'où l'on retirait du pus. On drainait cet abcès du poumon droit.

Le 17ème jour une oesophagoscopie de contrôle montrait le lâchage de l'anastomose. A cette époque on pratiquait une jéjunostomie pour alimenter le malade.

En dépit d'une thérapeutique vigoureuse le déclin s'accentua et le malade mourut 21 jours après l'opération.

Une autopsie était alors pratiquée. L'examen post-mortem montrait la tumeur oesophagienne et une déhiscence de l'anastomose oesophagogastrique, un ulcère gastrique, un récent hématome sous-scapulaire de la rate et un infarctus secondaire.

On ne trouvait pas de métastases viscérales ou lymphatiques. Il n'existait pas de naevus de la peau ni sous les ongles, ni dans le canal anal, ni dans les méninges. On ne faisait pas d'examen des yeux.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La tumeur oesophagienne mesurait 11 x 13 x 13 cm et elle recouvrait tout le tiers inférieur de l'oesophage. La tumeur était d'une consistance dure et avait une couleur marron-noir, noir, gris-jaune.

La lumière d'oesophage était obstruée par la tumeur polypoïde. Il ne restait que des fragments de la couche musculaire.

2° - Examen microscopique

Il montrait que d'importantes surfaces de la paroi oesophagienne avaient été complètement remplacées par des cellules ovoïdes ou fuselées très serrées qui avaient tendance à couler. Les noyaux variaient par leur dimension, leur forme, leur coloration hyperchromatique et basophile. Il y avait des nucléoles bien nets. Le cytoplasme était abondant et amphotère avec de longues excroissances en mosaïques. Les mitoses étaient nombreuses.

Dans le cytoplasme de beaucoup de cellules tumorales on trouvait un pigment marron-doré qui ne se colorait pas au bleu de Prusse, se décolorait au permanganate de potassium et à l'acide oxalique, et était argentophile.

De nombreuses coupes de l'oesophage au-dessus et en-dessous de la tumeur ne présentaient aucun changement dans les zones de jonction.

Les cellules tumorales avaient des prolongements dans le tissu fibro-adipeux péri-oesophagien, mais on ne trouvait pas de cellules tumorales dans les ganglions lymphatiques.

OBSERVATION N° 22

FLEMING (C.P.) - 1958 -

Histoire clinique

Madame H.S... ménagère de 77 ans, entre au Général Hospital de Burton en octobre 1953. Elle souffre d'une dysphagie élective pour les aliments solides avec nausées, douleurs épigastriques post-prandiales. Il existait aussi une toux légère s'accompagnant d'expectoration, tout cela depuis plusieurs mois.

L'examen clinique ne montrait qu'un importante perte de poids. Les examens biologiques tant sanguins qu'urinaires étaient normaux.

Examen radiologique

Il mit en évidence une importante tumeur lobulée du tiers moyen de l'oesophage.

Examen oesophagoscopique

Il confirma la présence d'une tumeur à 25 cm des arcades dentaires. On effectua une biopsie.

Le diagnostic histologique porté fut celui de neurofibrome avec changement myxomateux.

La malade fut jugée inopérable et mourut chez elle deux semaines plus tard.

Autopsie

Aucun signe de tumeur cutanée, de naevus ne fut trouvé sur ce corps amaigri.

Le tiers moyen d'oesophage était obstrué par une tumeur de 10x5x2,5cm reliée à la paroi antérieure par un étroit pédicule de 2,5 cm de longueur. Sur la petite courbure de l'estomac il y avait une cicatrice d'ulcère pré-pylorique. Le reste de l'appareil digestif en particulier le foie était normal.

L'appareil endocrinien, cardio-vasculaire, urogénital ne montrait aucun signe pathologique.

Examen histopathologique

La section du pédicule révéla une présence mélanique importante qui contrastait nettement avec le corps principal de la tumeur d'aspect plus clair. Le bord supérieur de cette zone était nettement dessiné tandis que le bord inférieur était peu net. Le pigment s'étendait au tissu entourant la tumeur.

A l'examen microscopique la zone centrale pigmentée était un mélanome malin caractéristique. La partie claire de la tumeur était formée principalement de cellules fuselées très enchevêtrées avec des noyaux très allongés.

Dans la partie supérieure de la tumeur on retrouvait ces deux caractéristiques. Mais dans la partie inférieure, des cellules pigmentées isolées se trouvaient parmi les cellules fuselées. L'épithélium qui recouvrait la tumeur n'était pas pigmenté. Par contre, dans la partie de l'oesophage proche de la tumeur, les cellules basales et les histiocytes étaient pigmentées.

Pas de signe d'activité jonctionnelle ; la tumeur ne pénétrait pas la paroi oesophagienne.

Un ganglion lymphatique voisin contenait des cellules tumorales.

Par la coloration de Fontana et la décoloration par le peroxyde d'hydrogène la présence de mélanine fut démontrée. La réaction au fer était négative.

OBSERVATION N° 23

NEGRE (E.) - 1958 -

Histoire clinique

Monsieur C... âgé de 59 ans, agriculteur, sans aucun antécédent, consulte pour une dysphagie, datant de deux mois, apparue progressivement pour les solides d'abord, et bientôt pour les liquides. L'évolution a été si rapide qu'en deux mois la dysphagie est totale à l'entrée du malade. Cette dysphagie qui a toujours été douloureuse, avec des sensations d'engosse et de striction s'accompagne d'un amaigrissement progressif satellite.

Examen radiologique (Professeur BETOULIERES)

Il montre une image oesophagienne lacunaire, arrondie, située en arrière de la crosse de l'aorte, implantée sur la paroi antérieure de l'oesophage. L'image est en faveur d'une néoformation pédiculée, d'autant que la paroi oesophagienne au contact de cette masse ne paraît pas infiltrée et qu'elle n'est même pas épaissie. L'oesophage sus jacent est le siège d'une dilatation importante et tous ces différents signes radiologiques plaident plutôt en faveur d'une néoformation bénigne.

Examen oesophagoscopique

Par contre il ne confirme pas l'impression plutôt favorable de l'analyse radiologique. En effet, le tube ne peut franchir un obstacle situé au tiers supérieur de l'oesophage, où l'on découvre une tumeur bourgeonnante et très hémorragique, de sorte que ces constatations obligent à porter le diagnostic de tumeur maligne. Comme il n'existe aucune image d'envahissement, l'opération est décidée.

Intervention chirurgicale (16 décembre 1957) NEGRE, CAZALIS

Dans un premier temps on pratique une gastrolise abdominale qui permet de constater l'aspect normal du foie et l'absence d'adénopathies. Puis, thoratomie droite par section de la 6ème côte et résection du col de la 5ème.

On procède ensuite à une pneumolyse postérieure (symphyse pleurale totale). On arrive ainsi sur une masse cravatée par la crosse de l'azygos qui est étalée, tendue à son contact, mais non adhérente. Le volume est celui d'une grosse mandarine. Elle est mobile à l'intérieur de l'oesophage dont les parois sont souples et amincies. Elle est régulière, rénitente et de consistance égale et occupe tout l'oesophage rétro et sus aortique. Son pôle supérieur affleure l'orifice du thorax. L'oesophage est libre de toute adhérence médiastinale. Le médiastin n'est le siège d'aucune adénopathie anormale apparente.

L'intervention se poursuit par la résection de la crosse de l'azygos et par une libération partielle de l'oesophage tumoral sus et rétro aortique. Une oesophagotomie verticale sur dix centimètres permet enfin d'aborder directement la tumeur.

La tumeur, assez volumineuse, mesure 5 cm, sur 4 cm ; elle est piri-forme. Sa surface est lisse mais inégalement colorée. En effet, elle est noire à son pôle supérieur, blanc verdâtre à son extrémité inférieure. Insérée sur

la paroi postérieure de l'oesophage, sa base d'implantation mesure environ deux centimètres, elle est souple. A son voisinage l'aspect de la muqueuse est entièrement normal. L'impression est celle d'une tumeur bénigne sphacélée et la résection oesophagienne projetée, qui serait nécessairement une exérèse de la totalité de l'oesophage thoracique avec anastomose oesogastrique à l'orifice supérieur du thorax, paraît démesurée.

On se contente donc d'enlever très aisément la tumeur par résection large de sa base d'implantation. On termine l'opération en faisant une suture en deux plans de l'oesophagotomie, doublée par un plan de pleuralisation. Cette résection pariétale suturée ne sténose que très légèrement le calibre oesophagien anormalement élargi.

Le drainage s'effectue dans le neuvième espace. La paroi est refaite avec des fils en nylon.

Le malade quitte la maison de santé le quinzième jour. Il s'alimente normalement.

Suites opératoires

Revu six mois plus tard, son état général est satisfaisant puisqu'il a grossi de dix kilos. Le transit oesophagien ne met en évidence qu'une légère diminution de calibre de l'oesophage rétro aortique qui semeure cependant souple et régulier.

Mais huit mois après l'intervention, le malade ressent une gêne à la déglutition de même topographie qu'auparavant avec anorexie et amaigrissement. Ces symptômes s'aggravent et motivent une hospitalisation au Centre Anticancéreux de Montpellier.

La dysphagie devient rapidement totale aux solides. La radiographie thoracique montrant un important élargissement du médiastin supérieur, vraisemblablement en rapport avec la masse oesophagienne, un traitement de cobalthérapie est institué.

En novembre 1958, soit onze mois après l'opération, le malade ne peut pas s'alimenter normalement. Très amaigri, il présente des oedèmes blancs, mous prenant le godet et intéressant les membres inférieurs, les bourses, et résistant à toute thérapeutique. Quelques jours plus tard, apparaît une ascite d'importance moyenne.

Simultanément, le malade accuse une baisse de l'acuité visuelle avec ptosis de l'oeil droit. L'examen du fond de l'oeil est normal, mais l'électroencéphalogramme révèle une souffrance frontale droite. Bientôt le malade a de la difficulté à parler. Tous ces symptômes s'aggravent rapidement et sont justement considérés comme des signes indubitables de métastases hépatique et cérébrale joints à des signes de récidence in situ.

Les examens du laboratoire ont été peu significatifs. On n'a jamais pu mettre en évidence de pigment mélanique dans les urines. L'analyse immuno-électrophorétique a montré une augmentation de l'haptoglobuline α 2 H.

La dose totale de cobalthérapie a été de 11504 r. Pour des raisons sociales il n'a pu être fait de traitement par le DH 428. Le malade est décédé en décembre 1958, soit douze mois après l'intervention. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

Examen histopathologique (Dr GUIBERT)

Cet examen porte sur une tranche de section sagittale et totale.

1° - Au grossissement moyen :

- La surface libre de la tumeur est ulcérée sur toute sa longueur et ne possède pas de revêtement épithélial.

- La collerette qui sert de base d'implantation possède par contre un épithélium oesophagien. L'examen de cet épithélium de revêtement retient l'attention parce qu'il est le siège des thèques. Ces thèques sont disséminées dans toute l'épaisseur du corps de MALPIGHI ainsi que dans la couche basilaire ou zone de jonction de l'épithélium et du chorion.

2° - Au plus fort grossissement :

- Les thèques sont constituées par une cavité occupée par des cellules mélanoblastiques qui présentent les caractéristiques suivantes :

Le noyau est irrégulier, soit rond, soit allongé, parfois en picnose doué d'un grand pouvoir de division suivant le mode amitotique.

Le cytoplasme est très polymorphe, très souvent mal délimité.

Il est chargé de granulations pigmentaires qui se teintent en noir intense par le nitrate d'argent ammoniacal suivant la méthode de Fontana.

La prolifération anormale de ces cellules mélanoblastiques se poursuit des thèques vers la sous-muqueuse qui est infiltrée en tous sens.

Ce sont donc bien ces cellules chargées de pigment mélanique qui forment les éléments constitutifs de la tumeur. Il s'agit donc d'un mélanome oesophagien primitif.

Ce mélanome possède, en outre, des signes de malignité.

- Les signes cytologiques sont évidents. En effet, les noyaux sont irréguliers ; la division amitotique est très active, l'appareil nucléolaire hypertrophié et les cytoplasmes mal délimités et à basophilie anormale.

- Les signes histologiques confirment la nature maligne de la tumeur. Celle-ci pourrait être considérée au premier abord comme une néoformation bénigne. Mais c'est surtout le pédicule d'implantation qui mérite toute l'attention et qui fait également la richesse de cette observation.

Ce pédicule est, en effet, le siège de nombreux lacs sanguins, le plus souvent béants. Ces lacs renferment outre des globules rouges, des amas de cellules dont la structure est identique à celle des cellules tumorales elles-mêmes. Ces images prouvent que la base d'implantation de la tumeur est le siège d'embolies néoplasiques sanguines.

S'il est possible qu'il y ait également une lymphangite néoplasique, le fait histologique patent est l'obstruction des vaisseaux par des amas de cellules malignes, mélangées aux cellules du sang.

Ces derniers faits histologiques ajoutés aux faits cytologiques qui précèdent, permettent de conclure indiscutablement à la malignité de ce mélanome primitif de l'oesophage dont la particularité notable est d'avoir épargné la paroi oesophagienne : en effet, ce mélanome malin offre un pouvoir infiltrant vasculaire et non pastissulaire.

OBSERVATION N° 24

BUCHHOLZ (W.) - 1958 -

Un homme de 60 ans se plaint depuis 6 mois de sensations d'arrêt à la déglutition des aliments.

L'examen radiologique montre la présence dans le tiers moyen de l'oesophage d'une tumeur tubéreuse.

L'examen oesophagoscopique révéla que la tumeur était d'un bleu noir frappant.

On traita le patient par la radiothérapie, mais il décéda 3 mois plus tard de métastases généralisées en particulier cérébrales.

L'examen histopathologique de la biopsie (?) ou l'autopsie (?) montre un mélanoblastome typique, diversement pigmenté par endroits.

OBSERVATION N° 25

WAKEN (J.) BULLOCK (W.) - 1960 -

Histoire clinique

Monsieur J.S... un Portoricain âgé de 47 ans, concierge, était admis au Country Hospital de Los Angeles pour la première fois le 18 octobre 1960, se plaignant principalement de dysphagie. Cinq semaines avant son admission il remarqua l'apparition de douleurs rétrosternales à l'absorption d'une nourriture solide. Il décrivait la douleur comme étant aiguë, localisée, toujours liée à la déglutition et ne durant jamais plus de quelques minutes. Pendant les sept jours qui avaient précédé son admission, il s'était imposé de lui-même un régime composé d'aliments liquides. Sur une période deux mois, on pouvait constater une perte de poids de 8 kg. Il n'y avait ni hématurie, ni méloena.

Pas d'antécédent ni personnel ni familial.

Un examen minutieux de la peau, une rectoscopie, un examen du fond de l'oeil ne montrait la présence d'aucun mélanome malin.

Les examens sanguins étaient normaux, les analyses d'urine aussi.

Examen radiologique

Il révélait de graves lésions polypoïdes sur le tiers moyen de l'oesophage avec dilatation du calibre à ce niveau.

Examen oesophagoscopique

Il montrait la présence de nombreux polypes importants à 25-35 cm de hauteur.

On pratiquait alors un prélèvement pour une biopsie et le pathologiste diagnostiquait : mélanome de type malin et vraisemblablement primitif.

Intervention chirurgicale (2 novembre 1960)

On pratiquait une oesophagogastrotomie abdominothoracique. Le malade se rétablissait rapidement pour rentrer chez lui 12 jours après l'intervention. Quatre mois plus tard, il était de nouveau admis à l'hôpital avec cette fois des symptômes aigus d'occlusion intestinale. Une laparotomie exploratrice révélait 6 litres de liquide ascitique dans la cavité péritonéale, ainsi que de nombreux métastases au niveau de péritoine et des viscères.

Evolution

Le patient mourut le 20 avril 1961.

L'autopsie révélait une extension métastatique importante vers la plèvre, le péritoine, le mésentère, l'intestin grêle et le gros intestin (séreuses seulement), les ganglions lymphatiques, le foie, la peau, la rate et la moelle épinière.

Il n'y avait aucune récurrence dans l'oesophage ou, à proximité de l'endroit où avait été pratiquée l'oesophagostomie.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

Le prélèvement comprenait une section d'oesophage à laquelle se trouvait rattaché un petit fragment d'estomac. Il mesurait 10,8 cm de long et avait un diamètre variant entre 3,5 et 6,5 cm. Partant de la muqueuse oesophagienne près de l'extrémité proximale on remarquait quatre corps polypoides, dont l'un sessile. Leur couleur allait du marron foncé au noir ; ils étaient partiellement nécrosés et de consistance friable ; la muqueuse adjacente avait une coloration gris bleue. Il n'y avait apparemment pas de preuve dans les couches musculaires sous-jacentes.

La tumeur la plus importante mesurait 6,5 cm sur son côté le plus large ; attaché à l'extrémité distale de la tumeur se trouvait du tissu adipeux avec neuf ganglions lymphatiques. Dans deux de ces ganglions on remarquait un mélanome métastatique.

2° - Examen microscopique

Une étude des différentes coupes révélait la présence manifeste d'une néoplasie cellulaire avec une certaine disparité dans la forme et la dimension des noyaux, d'une anisocytose, de nombreuses figures mitotiques. On notait un dépôt de pigment intra et extra cellulaire de couleur marron. Ce pigment prenait une coloration vert-bleu au bleu de Nil A, marron foncé à l'argent ammoniacal. La coloration par l'orange G ne révélait pas de mucopolysaccharides. Plusieurs coupes présentaient des changements au niveau de la jonction avec une extension de la tumeur dans les tissus sous-jacents.

OBSERVATION N° 26

MINWALLA (P.S.) - 1961 -

Histoire clinique

Une femme âgée de 67 ans sous traitement psychiatrique présentait une dysphagie essentiellement pour les aliments solides s'accompagnant d'anorexie et d'amaigrissement.

Au cours d'un examen radiographique de l'oesophage elle présenta un collapsus cardio-vasculaire et fut admise à l'hôpital.

L'examen clinique montrait une déshydratation et une perte de poids. Il n'y avait pas d'adénopathie et l'on ne percevait ni le foie ni la rate.

Examen radiologique

Il montra un aspect en queue de rat du tiers inférieur de l'oesophage. Au-dessus, celui-ci était dilaté. Durant l'examen la malade rejeta du sang. On diagnostiqua un carcinome entraînant une obstruction presque totale.

Evolution

Malgré la réanimation la malade ne se rétablît pas. Elle fit une bronchopneumonie. Elle mourut deux jours plus tard.

Autopsie

C'était le corps amaigri d'une femme âgée qui ne montrait ni lésion cutanée ni naevus.

Une tumeur polypoïde occupait presque totalement la lumière oesophagienne. Elle mesurait 17 x 5 x 4 cm. Située au bout d'un long et large pédicule, elle était lobulée et de couleur marron foncé. On ne remarqua aucune diffusion macroscopique du tissu malin à la paroi oesophagienne. On pensa à un réticulosarcome.

L'examen des poumons montra un abcès du lobe inférieur gauche et une bronchite purulente.

Le lobe droit du foie contenait une petite tumeur secondaire de 15 cm de diamètre.

Examen histopathologique

La tumeur polypoïde de l'oesophage et celle du foie étaient des mélanomes. Les cellules le plus souvent ovales formaient des groupes alvéolaires. De nombreuses cellules contenaient un pigment brun et on trouva d'importantes accumulations de pigments dans de grosses cellules rondes situées dans les plages alvéolaires et autour. Le tissu conjonctif sous-épithélial de l'oesophage proche du pédicule tumoral contenait une importante quantité de mélanine.

OBSERVATION N° 27

BARTSCH (M.W.) - 1961 -

Histoire clinique

Patiente de 38 ans, admise le 19 décembre 1960 à l'hôpital. Sans antécédents particuliers. Environ trois semaines avant son admission la malade avait avalé la prothèse en or d'une incisive. La patiente qui n'avait jamais eu auparavant de dysphagie avait maintenant l'impression de sentir un corps étranger dans l'oesophage et elle consulta son médecin de famille. Elle ne ressentait aucune douleur.

A la radioscopie, la prothèse en or se trouvait juste au-dessus du cardia et elle descendit bientôt de lui-même, dans l'estomac, d'où elle passa sans tarder, contrôlé par de nombreuses radioscopies, dans l'intestin grêle puis dans le gros intestin. La patiente ne ressentait toujours aucune douleur. Quelques jours plus tard apparut une dysphagie élective pour la nourriture solide, accompagnée de vives douleurs. Avec quelques efforts la nourriture descendait dans l'estomac et les douleurs disparaissaient complètement. Son médecin à nouveau consulté ordonna un examen radiologique de l'oesophage, la patiente ayant perdu 3 kg.

Examen radiologique

On découvrit une lacune située entre le tiers moyen et inférieur de l'oesophage, due à une tumeur polypoïde.

Examen oesophagoscopique

Il confirma le résultat radiologique et permit une biopsie.

L'examen histologique révéla la présence d'un mélanome malin.

Alors un examen clinique approfondit fut pratiqué à la recherche d'autre signe de la maladie. L'inspection minutieuse de la peau dans son ensemble particulièrement les ongles, du canal anal, de la vulve ainsi qu'un examen du fond d'oeil furent négatifs. On ne découvrit en effet aucun naevus pigmentaire qui en tant qu'éventuelle tumeur primitive aurait expliqué une métastase oesophagienne.

Intervention chirurgicale

Après une incision thoracique gauche, on trouva à la jonction du tiers moyen et inférieur de l'oesophage, une tumeur ferme de la taille d'un oeuf de poule reliée à la paroi par un court pédicule, et dont l'extrémité supérieure arrivait à deux centimètres sous la crosse de l'aorte.

Un peu en-dessous de la tumeur se trouvait un gros ganglion et deux plus petits, le plus gros s'étant développé en se fixant sur la paroi oesophagienne. On trouva aussi, sur le cardia, quelques rares ganglions lymphatiques, alors que le foie et les autres organes de la région épigastrique étaient dépourvus de métastase.

Réséction de l'oesophage 2,5 cm au-dessus de la tumeur sur le cardia. Oesophago-gastrostomie rétro-aortique.

Suites opératoires

Elles furent sans complication, si bien que la patiente qui ne ressentait plus de douleurs put regagner son domicile le 28 janvier 1961. En particulier, il ne restait pas la moindre dysphagie. On pouvait voir, à la radio, une large oesophago-gastrotomie sans difficulté de passage ? par ailleurs, deux semaines après l'opération, on entreprit, vu l'étendue de la tumeur et l'envahissement des ganglions lymphatiques, une radiothérapie pour prévenir une récurrence ou une métastase généralisée.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La tumeur ferme, avait la taille de 3,5 x 3,2 x 2 cm et était reliée à la paroi de l'oesophage par un court pédicule. La surface de la tumeur montrait une structure lobulée polypoïde. La tunique de la muqueuse était de couleur gris-blanc. Un ganglion lymphatique assez gros solidement attaché à l'extérieur de la paroi de l'oesophage se trouvait à 1,5 cm au-dessous de la tumeur.

2° - Examen microscopique

Il révéla la présence d'un mélanome malin largement dépigmenté qui avait déjà infiltré la sous muqueuse, et s'était étendu jusque dans la couche musculaire. La structure histologique de la tumeur montra la présence de cellules cancéreuses indifférenciées en partie épithéliales, en partie mésenchymateuses. Les cellules étaient particulièrement grande ; elles s'ordonnaient par-ci par-là, en forme de cercle. Le peu de pigment intracellulaire montrait une réaction négative au fer et une réaction positive au Fontana, de sorte qu'il n'était pas possible de douter de son caractère de mélanine. On ne trouva pas ici ce qu'on appelle "changements de naevi de la zone de jonction" qui ont été mis en évidence par Allen et Spitz (1953) dans les mélanomes malins primitifs. Il s'agissait donc, dans le cas de la tumeur présente, d'un mélanome largement dépigmenté de l'oesophage. On put aussi mettre en évidence des éléments de cette tumeur maligne dans les ganglions lymphatiques du médiastin. Les ganglions lymphatiques de l'abdomen étaient dépourvus de métastase.

OBSERVATION N° 28

CALVET (J.) RIBET (A.) FOURNIE (R.) - 1961 -

Histoire clinique

Monsieur Antoine M..., est un cultivateur âgé de 53 ans. Depuis 6 à 7 mois environ, il se plaint d'une dysphagie progressive, actuellement très marquée, puisqu'elle ne lui permet plus d'avaler les solides. Il n'accuse ni vomissements, ni régurgitations, ni douleurs rétro-sternales, mais simplement une sensation de picotement au fond de la gorge.

Ayant maigri de 5 kg il a décidé à consulter son médecin traitant. La biopsie demandée par celui-ci s'étant soldée par un échec le malade est alors hospitalisé. L'examen complet du malade était négatif. Pas d'adénopathie.

Dans les antécédents on note, une blessure au niveau du poignet gauche datant de la guerre 39-40, et des séquelles de fracture de l'omoplate gauche dues à un accident du travail en 1954. A part cela, excellent état général et aucun antécédent notable au point de vue O.R.L.

Examen radiologique

Les radiographies oesophagiennes se présentaient comme dans un épithélioma banal de l'oesophage.

Examen oesophagoscopique (17 septembre 1961)

"On tombe, à 28 cm des arcades dentaires, sur une muqueuse très infiltrée et sur un rétrécissement extrêmement serré. C'est à peine si l'on aperçoit la lumière du conduit vers 12 h. La tumeur donne l'impression d'une dureté ligneuse. Jugeant inutile de pratiquer une biopsie sur une muqueuse d'aspect sain et d'être obligé de l'effondrer pour faire un prélèvement en profondeur, nous dilatâmes petit à petit et avec prudence la lumière du conduit qui ne permettait au début que de passer une bougie n° 7".

L'analyse histologique du prélèvement (Professeur BIMES) mit en évidence un naeво-carcinome.

Nous insistons sur le fait que la muqueuse sus-tumorale était rosée, mais ne présentait en aucun endroit une teinte bleutée, ardoisée ou noirâtre.

Etant donné la rareté de ce diagnostic histologique, le malade a été examiné complètement. Il a été impossible de mettre en évidence une formation naevique quelconque au niveau des tissus cutanés. L'examen oculaire a été négatif ainsi qu'une rectoscopie. Les radiographies du tube digestif et de la colonne vertébrale n'ont montré aucune tumeur.

OBSERVATION N° 29

SUEHS (W.O.) - 1961 -

Histoire clinique

Madame S.S... âgée de 82 ans fut admise au St Davids Hospital (Austin) le 20 août 1957. Durant les 8 derniers mois elle avait de plus en plus de difficulté à avaler et vomissait de temps en temps. Depuis 4 mois elle avait des douleurs thoraciques gauches, mais un électrocardiogramme élimina une histoire cardiaque.

Plusieurs années auparavant elle avait eu une hystérectomie.

L'examen physique de la malade était négatif, en particulier, il n'y avait pas de lésion cutanée qui puisse laisser supposer une mélanome.

Les examens sanguins révélèrent une légère anémie.

Examen radiologique (30 mai 1957)

Il révéla la présence d'une lésion polypoïde importante mais n'obstruant pas toute la lumière oesophagienne. L'oesophage était dilaté au-dessus de cette tumeur. On posa le diagnostic de tumeur maligne mais l'âge de la malade récusa le geste opératoire.

Le jour de son admission à l'hôpital, l'obstruction oesophagienne était devenue complète.

Examen oesophagoscopique

Il fut effectué le deuxième jour de l'hospitalisation. A 33,5 cm des arcades dentaires on observa une lésion nécrotique. Cette importante tumeur de couleur bleu-noir, qu'on croyait être des caillots de sang obstruait complètement la lumière oesophagienne. L'oesophagoscope ne put être introduit au-delà. On effectua une biopsie.

Evolution

Après l'oesophagoscopie la malade put avaler du liquide pendant une semaine puis entra de nouveau à l'hôpital le 10 septembre 1957. On mit alors en évidence une importante anémie. On plaça une sonde sous gastrostomie le 12 septembre 1957. La malade transfusée fut renvoyée de l'hôpital le 24 septembre 1957 et décéda le 4 octobre 1957.

On ne fit pas d'autopsie.

Examen histopathologique

L'échantillon prélevé était essentiellement constitué d'épithélium bien différencié. Il contenait un foyer de mélanome malin. La lésion était composée de cellules anaplasiques et polymorphes avec des noyaux souvent énormes. Ces cellules contenaient des granulations de pigment brun.

La lésion était recouverte par l'épithélium normal dont quelques cellules contenaient de la mélanine.

Bien qu'il n'y ait pas eu d'autopsie et que l'on ait pas mis en évidence d'activité jonctionnelle, cette tumeur fut considérée comme primitive pour les raisons suivantes :

- pas de trace de lésion cutanée, oculaire ou autres,
- lésion similaire ou lésion considérée comme mélanome primitif de l'oesophage dans son aspect clinique et histologique,
- pour un cas de mélanome métastatique de l'oesophage on rapporte dix cas de mélanome primitif.

OBSERVATION N° 30

DESGOUTTES - 1962 -

Histoire clinique

Monsieur BAUM..., 69 ans, jardinier retraité, est adressé le 6 avril 1962 pour une tumeur oesophagienne. L'affection remonte à six semaines environ. Le malade a accusé une dysphagie progressive, mais rapidement aggravée, seuls les liquides clairs peuvent passer. Toute tentative d'alimentation solide est suivie de régurgitations plus ou moins immédiates. Il n'y a pas de douleurs spontanées, sauf aux essais d'alimentation solide.

L'amaigrissement est de 10 kg, le malade pèse 59 kg pour 1 m 74.

Dans les antécédents, aucun trouble digestif et notamment pas d'accident oesophagien. Aucune intervention chirurgicale autre qu'une hernie inguinale gauche, opérée dans l'enfance.

A signaler que cet homme, qui a toujours mené une vie au grand air, fumait un paquet de cigarettes par jour depuis plus de quarante ans. Ethylisme modéré.

L'examen clinique n'apporte pas de données particulières. La palpation ne montre pas de ganglions cervicaux. Le foie n'est pas perçu. Toucher rectal négatif. Il s'agit d'un sujet mince que la dysphagie a rendu maigre.

Examen radiologique (23 mars 1962)

Les radiographies montrent, une image lacunaire siégeant au tiers inférieur de l'oesophage, étendue sur 8 cm, dans le pôle supérieur atteint D7 à trois travers de doigt sous la crosse aortique. L'oesophage est dilaté avec stase au-dessus. La dilatation ne remonte pas à plus de 5 cm du pôle supérieur de la tumeur. L'image tumorale est assez régulière, ovalaire, cependant on note des irrégularités de contour. Le pôle inférieur reste à 6 cm du cardia.

En radioscopie, le passage de baryte liquide se fait rapidement jusqu'à la tumeur, puis il y a une stase et le contraste dessine le contour de la néoformation et arrive dans l'estomac. Avec la pâte épaisse, le passage est très lent des ondes anti-péristaltiques jointes aux battements cardiaques donnent des mouvements de reflux importants. L'évacuation ne se fait qu'au bout de cinq minutes, aidée par l'absorption d'eau.

Il n'est pas pratiqué d'oesophagoscopie. En raison du manque de biopsie le diagnostic hésite entre tumeur bénigne et tumeur maligne, mais on pense vu la rapide évolution de la dysphagie, à une tumeur bénigne dégénérée : leiomyome. Les examens biologiques n'apportent pas de précision. L'intervention est alors décidée après préparation respiratoire et transfusion.

Intervention chirurgicale

Thoracotomie gauche dans le huitième espace avec section du col des côtes sus et sous-jacentes. Plèvre libre. Section du ligament triangulaire. Ouverture et dissection du médiastin. Libération de l'oesophage à la recherche de la tumeur. Celle-ci est trouvée plus haute que ne le laissait voir la radio : en effet, le pôle supérieur est à un travers de doigt du bord inférieur de la crosse aortique ; le pôle inférieur, à trois travers de doigt du diaphragme. La tumeur mesure un travers de main, soit environ 10 cm. Elle est mobile à travers la paroi oesophagienne et l'on aurait presque l'impression d'un volumineux corps étranger bosselé de consistance dure, fixée sur la paroi oesophagienne.

Celle-ci, en effet, glissant sur la tumeur, on poursuit la libération de l'oesophage. Phrénotomie gauche : on explore le foie, le cardia, le pédicule coronaire : aucune métastase hépatique, pas de ganglion au niveau de la coronaire.

On décide de faire une oesophagectomie avec anastomose gastro-oesophagienne au ras de la crosse aortique. Gastrolyse large avec amorce de décollement duodéno-pancréatique. Dissection de l'oesophage jusqu'à la crosse en poussant même le plus loin possible derrière elle. Au cours de ces manoeuvres, on trouve 4 petits ganglions d'allure anthracosique dans le médiastin, au voisinage de la tumeur. Après cette dissection on obtient suffisamment d'étoffe pour une suture sous-aortique en tissu macroscopiquement sain.

Section du cardia et fermeture en deux plans. L'estomac est monté sous la crosse, et l'anastomose oeso-gastrique est faite en deux plans de points séparés. L'anastomose ne subit aucune fraction. On la pleuralise avec la plèvre aortique assez lâchement. Fixation de l'estomac au diaphragme qui est fermé à points séparés. Mise en place d'un drain de Monod dans le neuvième espace. Une sonde de Lévine passe à travers l'anastomose pour être placée dans l'estomac. Fermeture de la thoracotomie.

Suites opératoires

Les suites opératoires immédiates sont très simples. Le lendemain, devant l'absence d'épanchement pleural, le drain est enlevé. Le cinquième jour radiographie pulmonaire normale, la sonde de Lévine est alors enlevée et l'alimentation liquide est commencée, exclusivement liquide jusqu'au dixième jour, puis semi-liquide du dixième au dix-huitième jour. L'alimentation normale est reprise le dix neuvième jour : l'opéré mange alors du pain et de la viande sans aucune difficulté, et la sortie est décidée pour le 6 mai, soit le vingt-deuxième jour après l'opération. La cicatrisation s'étant effectuée tout à fait normalement, une scopie avec prise de baryte montre un excellent passage sans aucune image d'arrêt au niveau de l'anastomose.

Mais brusquement le 5 mai 1962, dans l'après midi, le malade fait un choc vraisemblablement lié à une thrombose mésentérique. En effet, pour des raisons techniques opératoires, il avait été pratiqué, un décollement duodéno-pancréatique incomplet permettant un certain étirement du cadre duodénal. Peut-être cette disposition-là, en coudant l'axe vasculaire mésentérique, a-t-elle provoqué une thrombose dans le territoire correspondant ; d'autant plus que le malade n'avait pas été mis au traitement anticoagulant.

L'exitus survient vers 4 heures le lendemain.

Il n'a pas été pratiqué d'autopsie.

Avant le décès, l'hypothèse, soulevée dans le compte-rendu de l'examen anatomo-apthologique, d'une tumeur mélanique, a fait rechercher très soigneusement une tumeur mélanique primitive au niveau de la peau, des extrémités du tube digestif, de l'oeil. Rien n'a été trouvé.

Examen histopathologique (Pr. Agr. TOMMASI)

1° - Examen macroscopique

La longueur de l'oesophage enlevé est de 13 cm. A l'ouverture, on trouve une tumeur régulièrement allongée, longue de 10 cm, avec un diamètre de 3 cm. Elle est brun très foncé. Son implantation se fait sur 7 cm seulement à la partie postérieure de l'oesophage, sur une largeur de 1 cm et demi. Apparemment, elle est bien limitée. Tous les ganglions enlevés sont attenants à la pièce.

2° - Examen microscopique

Les prélèvements concernent d'une part la tumeur oesophagienne, d'autre part la paroi oesophagienne de voisinage et des ganglions tributaires. Ils ont été colorés par la méthode à l'hémalun-phloxine-safran, par la méthode d'imprégnation de la mélanine selon Fontana, et par la technique de Perls. La tumeur oesophagienne présente un caractère très cellulaire, et une architecture très monomorphe, à peu près analogue sur toute l'étendue de la préparation.

Elle est constituée de deux architectures légèrement différentes :

D'une part, des cordons cellulaires, comportant une ou plusieurs rangées de cellules accolées les unes aux autres.

D'autre part, des nappes cellulaires sans disposition précise, avec même des cellules isolées.

Il existe quelques territoires nécrotiques, mais ils sont relativement peu importants dans l'ensemble.

Les cellules qui constituent ces cordons ou ces nappes sont volumineuses, polygonales par pressions réciproques, avec un protoplasme faiblement éosinophile, des noyaux irréguliers dans leur forme et leur volume, parfois bourgeonnants. La chromatine de ces noyaux est disposée en réseaux fins, et les noyaux comportent un ou deux nucléoles, en général très chromophiles, qui présentent cà et là une hydropisie. Il y a relativement peu de mitoses sur l'ensemble de la préparation.

On note en outre un assez grand nombre de formes cellulaires dégénératives, avec hyper-éosinophilie du protoplasme et pycnose du noyau.

Le pigment mélanique est visible dans une partie de ces cellules ; sur les colorations usuelles, à l'intérieur du protoplasme cellulaire, sous forme de granules ou de mottes plus volumineuses, colorées en brun, dont l'abondance est extrêmement variable selon les points : il existe en effet des régions où la plupart des cellules sont chargées en pigments, et d'autres régions où cette charge cellulaire est très peu accentuée.

Les colorations spécifiques de la mélanine confirment ces données. Certaines zones cellulaires tumorales sont particulièrement pigmentées, d'autres sont à peu près complètement achromiques.

Il existe de toute façon, au sein de cette tumeur, aucune différenciation glandulaire ou malpigienne, même à l'état d'ébauche, ceci malgré une soigneuse recherche.

Le stroma conjonctif du parenchyme tumoral est assez réduit dans l'ensemble : il est constitué de travées ou de fibres conjonctives collagènes assez fines dans l'ensemble, qui séparent les cordons cellulaires où s'insinuent entre les cellules isolées. On note cà et là quelques plasmocytes dans ce stroma et en d'autres régions, il existe des mélanophores reconnaissables à leur charge pigmentaire.

La vascularisation du parenchyme tumoral est, dans l'ensemble assez pauvre et les vaisseaux qui la constituent ne présentent aucune particularité notable.

L'épithélium malpigien muqueux de surface présente un amincissement et une atrophie très nette au-dessus du parenchyme tumoral, mais il n'est jamais ulcéré.

Le contact entre la face profonde de cet épithélium et le parenchyme tumoral se fait la plupart du temps de façon assez étroite : parfois, le parenchyme reste séparé de la basale épithéliale par une fine lame conjonctive, mais très souvent, il y a une intrication étroite entre les cellules tumorales et les cellules de la couche basale de l'épithélium : ces dernières siègent à l'intérieur même de cette couche basale, soit isolées, soit groupées en petits amas, qui constituent de véritables thèques naeviques intra-épithéliales.

L'ensemble réalise ainsi des aspects jonctionnels assez typiques, très fréquents et très étendus en surface, mais qui se cantonnent à la surface même du parenchyme tumoral et au point de contact de ce parenchyme tumoral avec l'épithélium malpigien.

- Dans le ganglion, le parenchyme tumoral métastatique a une structure absolument comparable, avec une charge pigmentaire également très comparable ; il existe, dans le parenchyme ganglionnaire restant refoulé en périphérie, une surcharge assez importante en pigments anthracosiques.

- Sur la paroi oesophagienne voisine, on relève les faits suivants :

D'une part, la présence de plusieurs nodules tumoraux naeviques de même structure, situés dans la sous-muqueuse qui est disséquée par elle, et au-dessus desquels s'observe fréquemment des aspects jonctionnels identiques à ceux que l'on notait dans la tumeur principale.

Le chorion sous-muqueux présente en outre de petits nodules inflammatoires lymphocytaires, un état oedémateux relativement discret.

Les musculatures oesophagiennes ne présentent pas d'anomalie notable.

D'autre part, sur les colorations spéciales, le parenchyme des petits nodules tumoraux paraît présenter une charge mélanique variable selon les points ; mais, sur toute l'étendue de la muqueuse présente sur le prélèvement, il n'a été noté aucune cellule mélanique dans la couche basale de la muqueuse, aucun aspect jonctionnel distant des nodules tumoraux, aucune mélanique isolée dans le chorion sous-jacent.

En conclusion, le diagnostic histologique est celui de mélanoblastome malin avec charge mélanique variable selon les points, avec envahissement ganglionnaire et avec probablement de petits nodules métastatiques sous-muqueux, dans le voisinage de type résurgents.

OBSERVATION N° 31

RAVEN (W.R.) DAWSON (I.) - 1964 -

Histoire clinique

Une femme âgée de 52 ans fut admise au Gordon Hospital le 15 octobre 1962 (Londres).

Au début du printemps de 1962, la patiente ressentait des douleurs thoraciques transfixiantes lorsqu'elle absorbait de la nourriture. Il n'y avait ni nausées, ni vomissements. Elle avait également des douleurs dans la région épigastrique supérieure. Il semblait à la patiente qu'elle avait "comme une boule de coton dans le gosier". Tous ces signes étaient intermittents.

De plus, il existait une importante sialorrhée mais pas de régurgitation acide. Il n'y avait pas de perte de poids.

Dans les antécédents on trouvait des polypes utérins enlevés il y a quatre ans. Par la suite, la malade s'était montrée très inquiète, elle avait toujours eue peur d'avoir un cancer. En octobre 1960, elle eut une alerte cardiaque. Malgré un traitement anti-hypertenseur, (SERPASIL), sa tension était à 170/100.

L'examen physique est négatif. Le foie, les reins et la rate ne sont pas palpables. Les touchers rectaux et pelviens sont négatifs. Le palper abdominal découvre une zone douloureuse épigastrique. L'auscultation cardiaque et pulmonaire est normale. Discrète anémie.

Examen radiologique

Un transit baryté oesophagien montre un néoplasme sur 7,5 cm dans la partie supérieure et sur 12,5 cm dans la partie inférieure à environ 5 cm au-dessus de l'orifice cardio-oesophagien.

La radiographie pulmonaire ne met pas en évidence de métastases.

Examen oesophagoscopique

Il montre à 25 cm des arcades dentaires un néoplasme entraînant une rigidité oesophagienne et au-dessus de lui une importante dilatation.

On effectua une biopsie et l'examen histologique montra un carcinome anaplasique.

Intervention chirurgicale (30 octobre 1962)

Oesophagogastrectomie partielle avec anastomose oesophagogastrique. L'exploration de l'abdomen ne découvrit aucune métastase. On effectua alors une thoracotomie droite dans le lit de la 5ème côte. La palpation de l'oesophage montra la présence de deux tumeurs. Il n'y avait pas de signes d'extension locale ni métastases thoraciques.

Suites opératoires

Jusqu'en mars 1963, la patiente fut apparemment en bonne santé. Elle décéda le 17 décembre 1963 d'une généralisation de son mélanome oesophagien.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La pièce opératoire consiste en un segment d'oesophage de 12 cm de long avec la jonction gastrique et un fragment de tissu gastrique de 2 cm de large.

Dans la partie supérieure de l'oesophage il y a une tumeur polypoïde non pigmentée se projetant à partir d'une base circulaire large de 1,5 cm de diamètre, dans la lumière oesophagienne sur une distance de 3 cm. Juste en-dessous de cette tumeur, se trouve une seconde tumeur non pigmentée plate et ulcéreuse qui n'est ni polypoïde ni pédonculée. Elle s'étend vers le bas sur 5 cm presque jusqu'à la jonction avec l'estomac et occupe les trois quarts de la lumière oesophagienne.

La muqueuse entourant la tumeur supérieure, l'étroite bande laissée libre par la tumeur inférieure, et l'espace entre les deux tumeurs ne montre aucune pigmentation visible.

2° - Examen microscopique

On préleva des fragments des deux tumeurs, de l'épithélium oesophagien voisin des deux tumeurs et de la muqueuse interposée. On les colora à l'hématoxyline et à l'éosine. On utilisa les techniques de Fontana, SCHMORL et le peroxyde d'hydrogène pour identifier la mélanine.

- La tumeur polypoïde supérieure était formée de couches de cellules polymorphes de formes irrégulières disposées sans ordre. Les cellules géantes avec de multiples noyaux et les cellules en mitoses étaient moyennement fréquentes.

Il y avait une origine clairement visible à partir de la couche basale de la muqueuse oesophagienne, qui montre un changement frappant à la jonction comme on en observe dans les mélanomes malins et les naevi.

La tumeur n'a pas envahi les couches musculaires.

La majorité de ces cellules ne sont pas pigmentées mais quelques unes contiennent de la mélanine.

- La tumeur inférieure possède un aspect histologique semblable. Les cellules tumorales contiennent de la mélanine. L'épithélium ne montre pas de changement jonctionnel. La tumeur s'est étendue jusque dans les couches musculaires. Ces faits suggèrent une origine secondaire en provenance de la tumeur supérieure d'autant plus que l'on découvre des îlots tumoraux entre les deux lésions.

- L'épithélium situé dans le voisinage pédonculé supérieur montre également des changements de jonction. Il y a des petites zones isolées de changement jonctionnel entre les deux tumeurs, mais aucun en-dessous de la limite supérieure de la tumeur inférieure.

- Les cellules contenant de la mélanine, semblables aux mélanoblastes et aux mélanophores de la peau sont présentes dans ces zones de jonction. Il y a très peu de ces cellules dans l'épithélium de l'oesophage supérieur et inférieur qui ne montre pas de changement jonctionnel.

OBSERVATION N° 32

ISIDOR, HUPPE (J.L.) - 1964 -

Histoire clinique

Monsieur L..., 64 ans, ajusteur, est hospitalisé le 6 août 1964 à l'hôpital de St Germain en Laye, pour une dysphagie haute, cervicale, apparue 1 mois auparavant et s'accompagnant de douleurs cervicales et thoraciques hautes, avec otalgie droite et d'un amaigrissement rapide (7 kg en 1 mois). Seule l'alimentation semi-liquide est possible.

L'examen clinique montre :

- une discrète micro-adénopathie cervicale droite, dure, indolore, mobile.

- au coeur, un gros souffle systolique en jet de vapeur irradiant à l'aisselle

- un petit foie dur, clouté

- un légère splénomégalie.

Dans ses antécédents, on trouve :

- une tuberculose pulmonaire

- une insuffisance mitrale

D'autre part, cet homme présente une cirrhose éthylique avec hypertension portale, ayant déjà entraîné des complications. En effet, il a été hospitalisé à deux reprises, en janvier et en mai 1964, pour hématomés. Les clichés d'oesophage étaient alors normaux (pas de varices oesophagiennes, ni d'autre anomalie).

Examen radiologique

Il montre :

- une dilatation de la partie haute de l'oesophage, dont les contours, légèrement irréguliers, semblent refoulés par une volumineuse image lacunaire,

- sur certains clichés à l'intérieur de cette même dilatation, on découvre des images polylacunaires. Ces images évoquent fortement une lésion tumorale maligne.

Examen oesophagoscopique

A 15 cm des arcades dentaires, on découvre une tumeur bourgeonnante de consistance ferme, saignant au contact, avec sténose infranchissable pour le tube.

Une biopsie est pratiquée à ce niveau :

- l'étude histologique du prélèvement biopsique ne montre aucun tissu rappelant la muqueuse oesophagienne. On trouve un fragment tumoral constitué par un enchevêtrement d'éléments très polymorphes mais, pour la plupart fusiformes. Ces éléments sont tantôt tassés les uns contre les autres, tantôt dispersés dans une atmosphère oedémateuse souvent hémorragique. Ces éléments possèdent un cytoplasme assez fortement chromophile ; les noyaux sont tantôt, au contraire, et assez fréquemment de taille anormalement élevée, leur contour est irrégulier, leur chromatine est grossièrement dessinée ; certains éléments renferment plusieurs noyaux groupés en leur centre. Cette structure évoquerait celle d'un sarcome fibroblastique si l'on ne trouvait déjà, sur les coupes trai-

tées par les méthodes usuelles, de fines inclusions pigmentaires brun-noirâtres, réparties de façon assez discrète. L'identification histochimique de cette charge pigmentaire permet de révéler une pigmentation beaucoup plus étendue et de l'identifier comme étant un pigment mélanique.

Malgré cette localisation très exceptionnelle d'une métastase d'un mélanome malin, on ne peut qu'en affirmer sa réalité, ce qui doit conduire à rechercher une localisation primitive soit cutanée, soit choroïdienne. L'examen ophtalmologique ne retrouve aucune anomalie. Il n'existe aucune lésion cutanée suspecte, ni même aucun naevus banal. Le toucher rectal est négatif.

L'existence d'un mélanome malin primitif de l'oesophage semble donc manifeste.

Evolution

Etant donné la situation haute de la tumeur et l'association à une cirrhose hépatique sévère, tout traitement chirurgical est contre-indiqué. Le malade est traité par :

- des antimitotiques : Endoxan (dose totale de 4 gr)
- des antibiotiques et des corticoïdes.

On ne note pas d'extension très rapide de la tumeur. On a même l'impression que l'état local reste stationnaire, et l'alimentation semi-liquide reste possible. Cependant, la cirrhose éthylique va se décompenser assez rapidement. Une ascite de type exsudatif banal, sans cellules anormales, apparaît. Enfin, après un bref coma hépatique avec hyperammoniémie le malade décède le 25 novembre 1964, 4 mois après la découverte de la tumeur oesophagienne.

Autopsie

L'ouverture longitudinale de l'oesophage, depuis le diaphragme jusqu'au pharynx, permet de mettre en évidence une production tumorale implantée sur la paroi antérieure du tiers supérieur de l'oesophage, par un pédicule court et assez large de structure lobulée. Cette masse, de consistance molle, n'est pas ulcérée. Elle présente des taches noirâtres en certains points de sa surface. La paroi oesophagienne adjacente n'est pas infiltrée et il n'existe pas de rétrécissement de la lumière.

On ne note pas d'adénopathies d'aspect tumoral au niveau du médiastin. Par ailleurs, on note :

- un important épanchement ascitique jaune-citrin du volume de 3 litres.
- le foie présente une cirrhose nodulaire banale, de type éthylique.
- la rate est nettement augmentée de volume, de structure histologique normale
- alvéolite oedémateuse pulmonaire bilatérale.

D'autre part, l'exploration nécropsique systématique ne révèle aucune autre tumeur.

Examen histopathologique

Il confirme le diagnostic de mélanome malin en montrant les mêmes aspects que le prélèvement biopsique effectué antérieurement.

Les caractères naeviques de la tumeur sont encore plus caractéristiques et associent une structure pseudo-épithéliale et une structure sarcomatoïde. On note de multiples anomalies cytologiques comportant d'importantes monstruosités nucléaires.

En conclusion : mélanome très faiblement pigmenté, dans l'ensemble. Le tissu tumoral correspond à une prolifération naevo-carcinomateuse achromique ; cependant, on trouve, çà et là, quelques mélanocytes tout à fait caractéristiques.

OBSERVATION N° 33

SAKORNPAINT (P.) BARLOW (D.) BEVAN (M.C.) - 1964 -

Histoire clinique

Un homme de 70 ans fut admis le 10 mars 1959 au Chest Hospital de Londres. Depuis un mois il avait une dysphagie électorale pour les aliments solides. Il n'avait pas de douleurs mais présentait une importante perte de poids.

Mis à part une certaine pâleur l'examen somatique était entièrement négatif. En particulier on ne trouvait pas d'adénopathie. A la suite les examens biologiques montraient uniquement une anémie. Les examens urinaires étaient normaux.

Examen radiologique

Les radiographies mirent en évidence un important carcinome du tiers supérieur de l'oesophage au niveau de l'arc aortique, situé sur la paroi postérieure.

Examen oesophagoscopique

Il montra à 20 cm des arcades dentaires une tumeur saillante de la paroi postérieure. C'était une masse molle polypoïde de couleur bleue et s'étendant sur 4 cm environ. On effectua une biopsie.

L'examen histologique de l'échantillon révéla un carcinome indifférencié en train de s'infiltrer, probablement un adénocarcinome.

Révision des hypothèses émises : la tumeur est indifférenciée et contient un pigment qui ne réagit pas au bleu de Prusse, c'est pourquoi on la considère comme un mélanome malin. Aucune preuve histologique qu'elle soit primitive.

Intervention chirurgicale (1er avril 1959)

Thoracotomie au niveau de la 5ème côte gauche. On découvre une tumeur polypoïde étendue dans le tiers supérieur et moyen d'oesophage. La partie supérieure de la lésion adhère à la trachée. On l'examina grâce à une incision horizontale sous claviculaire gauche. La tumeur s'étendait sur 2 cm au-delà du cartilage cricoïde. Les ganglions sous l'arc aortique étaient touchés.

L'oesophagectomie et la jéjunostomie avaient réussi mais malheureusement le malade décéda deux semaines après l'opération.

Examen histopathologique1° - Examen macroscopique

L'échantillon prélevé consiste en un morceau d'oesophage de 9 cm de long. La tumeur polypoïde dont la base se trouve sur la muqueuse mesure 7,3 x 3 x 2,5 cm. Elle occupe les deux tiers de la lumière oesophagienne au tiers proximal.

La section de la tumeur montre la présence d'un nodule blanc de 2 cm de diamètre recouvrant la paroi de l'oesophage sans la pénétrer.

La partie proximale de 2,5 x 1 cm, de couleur noire s'étend jusqu'à 1 cm du bord de la coupe.

La partie distale de la tumeur mesure 5 x 3,5 x 2,5 cm et est polypoïde.

La section est grisâtre avec des zones hémorragiques.

Le reste de la muqueuse de l'oesophage présente des zones mal définies de pigmentation sombre dont le diamètre maximum est de 0,5 cm.

2° - Examen microscopique

La tumeur est un mélanome malin contenant de la mélanine par endroits. La section de l'oesophage ne révéla pas de pigmentation évidente de la couche profonde. L'épithélium est exagérément kératinise et dans les zones pigmentées, on voit des cellules mélaniques isolées ou en petits groupes en position jonctionnelle. Sous l'épithélium se trouvent des groupes de mélanophores. Un ganglion lymphatique para-aortique mesurant 0,8 x 0,8 x 4 cm et de couleur noire ne comportait pas d'envahissement tumoral du point de vue microscopique. On ne mit en évidence aucun autre mélanome dans les autres organes.

OBSERVATION N° 34

SARKORNPANT (P.) BARLOW (D.) BEVAN (M.C.) - 1964 -

Histoire clinique

Elle concerne un homme de 50 ans se plaignant depuis trois mois de dysphagie uniquement pour les aliments solides. De plus, il ressentait des douleurs sous l'omoplate et dans l'hémithorax gauche. Durant les six derniers mois il avait perdu 6 kg.

L'examen somatique entièrement normal par ailleurs ne montrait uniquement un naevus plantaire droit. Les examens biologiques tant sanguins qu'urinaires étaient normaux. La biopsie du naevus du pied droit révéla sa bénignité.

Examen radiologique

Les radiographies oesophagiennes mirent en évidence à la jonction du tiers moyen et inférieur de l'oesophage une lésion maligne provoquant une dilatation sus sténosique.

Examen oesophagoscopique

On découvre à 36 cm des arcades dentaires une tumeur polypoïde gris noir, obstruant presque complètement la lumière oesophagienne.

On fit un prélèvement de cette tumeur friable.

L'histologie de la biopsie révéla une tumeur composée essentiellement de cellules rondes ou polyhédriques. Leurs noyaux étaient hyperchromatiques et leurs cytoplasmes peu abondants. On voyait une hémorragie intra-tumorale et des zones de pigmentation. Le pigment se trouvait d'une part dans les macrophages et d'autre part dans les cellules tumorales, et plus spécialement dans celles de la zone sous-muqueuse. A un endroit, le tissu tumoral et contigu avec la muqueuse qui présente elle-même des changements jonctionnels et contient des cellules pigmentées isolées.

Par les colorations adéquates on montre que le pigment des macrophages est surtout l'héméosidérine et que celui des cellules tumorales est de la mélanine. La tumeur a l'aspect d'un mélanome malin primitif.

Intervention chirurgicale (11 mai 1962)

Thoracotomie droite au niveau de la 5ème côte. La partie inférieure de l'oesophage fait saillie à cause de la tumeur. L'incision à cet endroit révéla une tumeur spongieuse obstruant la lumière oesophagienne ayant le même aspect qu'à l'oesophagoscopie.

Jugeant le cas inopérable on enleva néanmoins une partie de la tumeur pour soulager le malade facilitant le passage alimentaire.

Une laparotomie médiane montra des métastases dans le lobe droit du foie et des ganglions d'allure maligne autour de l'artère gastrique gauche.

Evolution

La convalescence du patient fut normale. Mais 6 mois plus tard, il entra de nouveau à l'hôpital pour des métastases péritonéales. Son état s'aggrava rapidement.

Examen histopathologique

Les fragments chirurgicaux de la tumeur ont le même aspect que les prélèvements biopsiques.

Les ganglions lymphatiques présentent des dépôts de mélanine.

OBSERVATION N° 35

RICHARD (C.A.) LORTAT-JACOB (J.L.) MALAFOSSE (M.) - 1966 -

Histoire clinique

Monsieur CAL..., âgé de 60 ans, est adressé le 1er août 1964 pour dysphagie d'apparition récente ; depuis le début du mois de juin 1964, il éprouve quelques difficultés à déglutir les aliments solides. Sa gêne est intermittente, s'accompagne de temps à autres de crises d'éructions et de hoquet. Des douleurs transfixiantes de l'hémithorax gauche, que le malade rapporte à un accident de la voie publique, existent depuis moins d'un mois.

L'examen clinique de ce malade nullement amaigri, ne décèle aucune anomalie.

Examen radiologique

Il montre une lacune située à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de l'organe. Elle est de contours arrondis, régulièrement dessinés, légèrement polylobulés ; elle semble légèrement mobile dans la lumière oesophagienne et pédiculée. Il n'existe ni sténose, ni dilatation sus-stricturale notables, la paroi oesophagienne paraît souple au voisinage immédiat de la tumeur. L'aspect radiologique est celui d'un cancer de l'oesophage pédiculé.

Examen oesophagoscopique

La lésion apparaît à trente centimètres des arcades dentaires, elle est bourgeonnante ; implantée principalement sur la face antéro-gauche.

L'aspect de la tumeur ne donne lieu à aucun commentaire endoscopique.

L'opérateur fait un prélèvement biopsique dont la lecture confirme qu'il s'agit d'une prolifération néoplasique manifestement maligne, sous forme de larges nappes cellulaires constituées d'éléments de grande taille, polygonaux centrés par un noyau présentant de fréquentes monstruosité. Il existe en deux points une maturation cornée sous forme de dyskératose.

Intervention chirurgicale : Dr RICHARD (13 août 1964)

Tumeur de l'oesophage à l'union des tiers moyen et inférieur. Résection, décroisement anastomose.

- Thoracotomie par résection de la septième côte gauche. Au palper, la tumeur paraît pédiculée et très mobile dans la lumière oesophagienne.

Aussi fait-on une oesophagotomie en regard de la masse dans un but d'excision locale éventuelle. Mais l'aspect est bien celui d'une tumeur maligne mélanique, et l'on décide de faire une oesophagectomie. Quelques ganglions rencontrés dans le médiastin ont un aspect banal. Ni ganglions, ni métastases ne sont visibles dans la cavité abdominale, mais il existe dans la zone pylorique une induration suspecte. Section et fermeture de l'estomac en deux plans.

Décroisement aortique de l'oesophage, résection et confection de l'anastomose oeso-gastrique, termino-latérale, en un plan, par points séparés de nylon. La paroi thoracique est fermée sur un drain pleural déclive.

- Incision trans-abdominale gauche : l'induration est celle d'un ulcère post-pylorique sur lequel l'épiploon est venu adhérer. Pyloroplastie et fermeture pariétale au nylon.

La pièce opératoire ouverte laisse apparaître une tumeur pédiculée, noire par endroits, développée sur une muqueuse oesophagienne semée de taches mélaniques jusqu'au niveau de la recoupe.

Suites opératoires

Elles furent normales réserve faite d'une tachycardie ventriculaire passagère qui a pu être facilement réduite. Le malade a quitté le service au 23ème jour post-opératoire. Il s'alimentait de façon normale.

Son état est resté satisfaisant pendant trois mois, puis apparurent une tuméfaction au niveau de l'omoplate gauche, une hépatomégalie rapidement croissante.

Le malade meurt le 21 mai 1965 de métastases hépatiques et osseuse soit 9 mois après l'intervention.

Examen histopathologique (Dr. COMTE)

1° - Examen macroscopique

La résection comprend 10 cm d'oesophage et 5 cm d'estomac.

Une tumeur exophytique forme un gros bourgeon ovoïde qui obstrue la moitié de la lumière oesophagienne au tiers supérieur de l'exérèse. La masse, grosse comme une amande dans sa coque, 2,5 cm dans son grand diamètre vertical, s'implante largement sur la paroi. Sa surface est un peu irrégulière, tantôt noirâtre, tantôt exulcérée et pultacée. Le bord supérieur du bourgeon remonte presque à 3 cm de la limite supérieure de l'exérèse. Le bord inférieur se trouve à 5 cm au-dessus du cardia.

A la coupe, il existe un envahissement sous-muqueux net, mais la musculature paraît intacte. La muqueuse oesophagienne est macroscopiquement normale de part et d'autre du bourgeon et sur l'oesophage inférieur.

On distingue un piqueté noirâtre sous la tumeur, qui alterne avec des ectasies variqueuses. Les ganglions retrouvés ne paraissent pas tumoraux.

2° - Examen microscopique

La tumeur est un naevo-carcinome. Elle est faite de plages nodulaires, qui sont des cultures pures de grandes cellules naeviques, aux limites imprécises tassées les unes contre les autres, pratiquement sans stroma. Les noyaux sont tantôt globuleux, tantôt étirés, fusiformes, pseudo-sarcomateux. Les formes monstrueuses sont nombreuses.

Le pigment mélanique est relativement important, même sur la coloration usuelle il est inégalement réparti.

Le bourgeon exophytique refoule la muqueuse, l'ulcère à son sommet et envahit la sous-muqueuse au niveau de son implantation. En dehors de la zone ulcérée, la muqueuse oesophagienne n'est pas tumorale.

Les prélèvements histologiques montrent, sous l'implantation, un nodule tumoral enchassé dans la paroi, au-dessus de la musculature et plusieurs coulées mal limitées au contact de la musculature muqueuse.

Cinq ganglions para-oesophagiens anthracosiques, non envahis, ont été examinés. Deux ganglions situés au contact du canal thoracique, non envahis, ont été examinés.

En aval de la tumeur, la paroi oesophagienne est normale, mais il existe une surcharge mélanique du conjonctif.

Le cardia porte un petit nodule myomateux, gros comme une lentille, intramural.

La recoupe oesophagienne ne montre aucune infiltration tumorale ni mélanique. Elle est flanquée d'un ganglion normal.

OBSERVATION N° 36

NICHET (L.) MOUCHARD (J.) - 1967 -

Histoire clinique

Il s'agit d'une femme, R. Eléonore, âgée de 74 ans adressée à l'hôpital de Montpellier pour une dysphagie très marquée avec régurgitation.

Examen radiologique

Il montrait au 1/3 de l'oesophage, une image de sténose que l'on retrouve sur tous les clichés, qui n'est pas dilatable et au-dessus de cette sténose une image d'addition correspondant certainement à une zone ulcérée. L'image radiologique évoquait sans nul doute un néo de l'oesophage.

Examen oesophagoscopique

Il confirmait ce diagnostic mettant en évidence à 20 cm des arcades dentaires une néoformation végétante friable, hémorragique.

Examen anatomo-pathologique

Le prélèvement est constitué par un assez volumineux fragment tumoral. Les cellules qui le composent sont d'aspect polymorphe : plages d'aspect sarcomateux faites d'éléments allongés et plages d'aspect épithélial dans lesquelles les cellules malignes sont groupées en travées.

En certains points, à l'intérieur des cellules malignes se reconnaissent des amas sombres qui correspondent à de la mélanine.

La lésion correspond à un mélanome malin.

La négativité de l'enquête clinique, à la recherche d'une autre localisation mélanique, permet aux auteurs de conclure à l'origine primitive de cette tumeur oesophagienne.

L'auteur ne mentionne pas l'attitude thérapeutique adoptée, ni la survie de la patiente.

OBSERVATION N° 37

BETTINI (U.) - 1968 -

Histoire clinique

Monsieur Antonio G..., âgé de 60 ans, fermier, présente depuis 4 mois une dysphagie aux solides qui augmente progressivement.

Amaigrissement progressif de 6 kg en 4 mois avec une asthénie marquée. Pas de régurgitations, ni de vomissements, ni de sialorrhée.

Les différents examens de laboratoire sont normaux, mis à part une anémie et une hypoprotidémie.

Examen radiologique

Il montre un défaut de remplissage de l'oesophage au tiers inférieur avec dilatation d'amont.

Examen oesophagoscopique

Il révèle à environ 30 cm de l'arcade dentaire d'une masse néoformée de couleur noirâtre, irrégulièrement lobulée, de consistance molasse qui occupe la lumière de l'oesophage et qui semble se détacher de la paroi antérieure.

Biopsie de néoformation qui saigne abondamment.

L'examen histologique révèle : une prolifération régulière atypique de cellules riches en pigments noirâtres. Les cellules qui forment la prolifération présentent un polymorphisme et une irrégularité de dimensions remarquables. Certaines apparaissent polyédriques ou arrondies, dissociées entre elles, avec un cytoplasme abondant, faiblement éosinophile, parsemées de fins granules de pigments noirâtres, parfois de gros tas de pigments couvrant aussi le noyau qui est ovoïde à chromatine abondante.

D'autres sont plutôt allongées, fusiformes.

Ces éléments s'associent en une mosaïque incohérente.

D'autres éléments se présentent de formes variées en losange, en palette avec un cytoplasme plus ou moins abondant, plus ou moins riches en pigments noirâtres avec un noyau muni d'une grosse nucléole. La série des coupes histologiques montre toujours une prolifération de cellules atypiques avec mitoses fréquentes, nombreuses cellules aberrantes de dimensions énormes, avec de noyaux noirs, et volumineux, parfois multiples.

La méthode de Perls ne met pas en évidence de fer histiochimiquement démontrable, par contre les grains de pigment se colorent en noir intense avec le nitrate d'argent ammoniacal selon la méthode de Fontana. La méthode de Bodian n'a pas permis de révéler de neurofibrilles dans le tissu néoformé.

En raison de la réponse histologique on refit un examen soigneux du malade. Aucune lésion cutanée ne fut trouvée. Divers examens radiologiques ne mirent en évidence aucune autre localisation tumorale.

Intervention chirurgicale

On pratique dans un premier temps, une exploration abdominale par incision xypho-ombilicale. Pas d'altérations métastatiques objectivables des viscères abdominaux ou des ganglions lymphatiques. Thoracotomie gauche avec résection de la 7ème côte. On palpe une masse molasse de la taille d'un oeuf

de pigeon localisée au tiers inférieur de l'oesophage. Résection oesogastrique, la section oesophagienne passe 5 cm au-dessus de la tumeur. Gastro-oesophagostomie selon Sweet.

Evolution

Revu 6 mois après l'intervention, on ne note aucun signe de récurrence, l'état général est satisfaisant.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La tumeur se présente comme une masse polypoïde pédunculée de forme grossièrement ovoïde, de couleur noirâtre de surface irrégulièrement lobulée, de la taille d'un oeuf de pigeon (4 x 2,5 x 3 cm) avec pédoncule court et trapu (1,5 x 1,5 cm).

La consistance de cette tumeur est molle, et sa surface de section apparaît lisse et de couleur encore plus noire que la surface externe de la tumeur.

2° - Examen microscopique

Mélanome malin. La prolifération cellulaire atypique ne dépasse jamais la couche musculaire.

OBSERVATION N° 38

WITONSKY (O.) - 1968 -

Histoire clinique

Monsieur G... âgé de 77 ans présente depuis 6 mois une dysphagie permettant l'alimentation seulement en petites quantités d'aliments légers. Il présente une perte de poids non chiffrée.

Examen radiologique

Les radiographies de l'oesophage montrent la présence au tiers inférieur d'une tumeur pédiculée de la grosseur d'une petite pomme.

Traitement - Evolution

Le diagnostic de carcinome de l'oesophage étant posé le malade fut soumis à la radiothérapie.

De nouveaux clichés radiographiques de l'oesophage, 4 mois et demi après le diagnostic et après deux séries de radiothérapie, la tumeur n'était plus décelable. Les troubles digestifs avaient presque entièrement disparu.

Le malade décédait néanmoins deux ans plus tard.

Examen histopathologique1° - Examen macroscopique

Mélanoblastome malin ulcéreux, pédiculé, de la grosseur d'une cerise et à large assise, du tiers inférieur de l'oesophage.

Les ganglions lymphatiques du cou, para-pancréatiques, mésentériques et du foie sont atteints.

On ne trouve pas de tumeur primitive au niveau de la peau, des méninges ou des autres organes.

2° - Examen microscopique

Il porte sur la tumeur de l'oesophage et du tissu oesophagien de couleur brune, voisin de la tumeur.

La tumeur de l'oesophage est formée de cellules plutôt petites, parfois rondes, parfois polygonales pauvres en stroma. Par endroits, ces cellules atteignent la couche musculuse de l'oesophage. De nombreuses cellules tumorales présentent un pigment brun, granuleux, qui ne réagit pas à la réaction au bleu de Turnbull et qui se décolore au peroxyde d'hydrogène. Les granules de pigment sont parfois en si grand nombre que le contour du noyau cellulaire n'est plus visible. Des granules pigmentaires se trouvent, par endroits, dans le tissu interstitiel ainsi que dans des chromatophores de la sous-muqueuse, à côté de la tumeur.

Les noyaux ont des formes diverses et présentent de nombreuses mitoses.

L'épithélium muqueux présente à cet endroit circonscrit, des granules pigmentaires se colorant en brun foncé. Ces granules se trouvent surtout dans les cellules basales. Des mélanophores fortement pigmentés se trouvent dans la muqueuse.

OBSERVATION N° 39

HEULLY (F.) GROSDIDIER (J.) - 1968 -

Histoire clinique

Madame V..., âgée de 57 ans, sans antécédent particulier, est hospitalisée le 23 octobre 1967 à l'hôpital de Nancy pour une dysphagie d'installation récente et progressive.

Le début de ses troubles remonte aux premiers jours de septembre, époque à laquelle apparaît une gêne à l'alimentation solide (pain, viande). Rapidement les symptômes vont s'aggraver :

- La dysphagie se complète ; elle s'accompagne de régurgitations, puis de vomissements ;

- Une douleur rétrosternale, à irradiation dorsale, s'installe.

A l'entrée, et malgré un amaigrissement de 5 kg, l'état général est bon. L'examen clinique ne révèle aucune anomalie : en particulier, la palpation des aires ganglionnaires ne découvre aucune adénopathie.

Les examens sanguins sont normaux, les constantes biologiques ne présentent pas de particularité.

Examen radiologique

Le transit oesophagien montre l'image d'une énorme tumeur de l'oesophage, se projetant sur une hauteur de trois vertèbres et demi, qui atteint presque la crosse aortique vers le haut et s'étend au tiers inférieur de l'oesophage. La grosse tubérosité gastrique et les derniers centimètres de l'oesophage semblent indemnes. Le pôle supérieur de la tumeur est régulièrement arrondi en coquetier renversé.

Examen oesophagoscopique

L'oesophagoscopie découvre à 27 cm des arcades dentaires le pôle supérieur d'une tumeur arrondie, régulière, blanchâtre, de la grosseur d'un oeuf de poule. Cette tumeur saigne abondamment au moindre contact ; elle ne peut être contournée.

On pratique une aspiration et une biopsie.

- L'aspiration se compose d'innombrables cellules atypiques dont le caractère néoplasique ne fait aucun doute.

- La biopsie est représentée par de nombreux éléments cellulaires juxtaposés, proliférant dans un stroma très minime, pratiquement réduit à quelques vaisseaux sanguins. Ces cellules sont presque toutes détachées les unes des autres, leur noyau volumineux à contour arrondi est muni d'un ou de plusieurs nucléoles volumineux. Leur cytoplasme, d'étendue variable prend parfois un aspect vacuolaire. Ces cellules ne s'organisent jamais autour de cavités glandulaires ; elles se disposent simplement en une nappe homogène. Quelques éléments cellulaires renferment un pigment brunâtre très fin, analogue à de la mélanine ; ce pigment se rencontre également dans les histiocytes macrophagiques.

L'examen histologique (Dr LAPIERRE) conclue donc à une naevocarcinome.

On entreprend alors un nouvel examen clinique, mais il ne montre

aucun mélanome cutané. Il est complété par une anoscopie et une rectoscopie un examen des milieux oculaires, de la sphère O.R.L. : nulle part on ne retrouve de mélanome.

Le foie est de volume et consistance normaux. Il n'existe pas de mélanurie et une leucoconcentration ne montre pas de phénomène de transfert de pigment mélanique par les leucocytes.

Le bilan terminé, et la dysphagie s'aggravant rapidement alors que l'état général demeure conservé, une solution chirurgicale est envisagée.

Intervention chirurgicale (7 novembre 1967)

On pratique une interposition colique oeso-gastrique palliative.

L'intervention est menée par deux voies d'abord :

- Laparotomie médiane : on constate qu'il existe des adénopathies métastatiques. On prépare le greffon colique. L'angle colique gauche et le colon descendant sont libérés, l'épiploome réséqué, l'artère colique supérieure gauche et quelques pédicules accessoires sectionnés.

Le colon transverse est sectionné à l'union de son tiers droit et de ses deux tiers gauches, alors que l'autre section colique est faite à l'union du colon iliaque et du côlon sigmoïde. La vitalité du transplant est assurée par l'artère colique moyenne exceptionnellement volumineuse. La continuité colique est rétablie par anastomose transverso-sigmoïdienne termino-terminale. Le bout proximal du greffon colique est anastomosé avec la face postérieure de l'antrum gastrique.

On prépare ensuite le passage du greffon dans l'arrière cavité des épiploons et par l'hiatus oesophagien, puis le bout distal du côlon est poussé à travers l'hiatus dans la plèvre gauche.

- Voie thoracique gauche (5ème espace), il s'agit d'une énorme tumeur atteignant presque la crosse aortique, manifestement inextirpable et justifiant le geste palliatif. Le bout distal du greffon colique est anastomosé avec l'oesophage en termino-latérale au-dessus de la crosse aortique, ce qui réalise un montage aniso-péristaltique.

Suites opératoires

Elles sont simples. Le drain thoracique est enlevé le 4ème jour. Une alimentation liquide est reprise très progressivement à partir du 7ème jour, d'abord par la sonde d'aspiration qui avait été mise en place dans l'oesophage et le transplant colique, puis rapidement par voie orale, après retrait de la sonde le 10ème jour. La malade regagne son domicile le 25 novembre après qu'un transit oesophagien de contrôle ait montré un bon fonctionnement du greffon colique.

OBSERVATION N° 40

BASQUE (J.G.) - 1970 -

Histoire clinique

Un garçon de 7 ans de race blanche fut admis au Saint Joseph Hospital de Denver, le 6 décembre 1967 pour une importante dysphagie qui durait depuis 2 semaines. Sans antécédent particulier, c'était un enfant apparemment en bonne sante, actif, et qui ne se plaignait d'aucune douleur.

Les examens de laboratoire ne révélèrent rien d'anormal.

Examen radiologique

Les radiographies montrèrent à la portion moyenne de l'oesophage une masse tumorale, postérieure, lobulée et ulcérée en son centre.

Examen oesophagoscopique

Il confirma la présence d'un ulcère muqueux postéro-latéral de 3 à 4mm de diamètre situé à 12 cm du muscle cricopharyngien, soit au tiers moyen de l'oesophage. Le reste de la muqueuse oesophagienne était normal. L'examen approfondi révéla que la masse tumorale était confinée dans l'ulcère muqueux de l'oesophage.

Il n'y avait aucun indice d'extension de la tumeur à d'autres organes médiastinaux. L'ulcère et la masse tumorale sous-jacente furent enlevés en plusieurs fragments.

Intervention chirurgicale

Après avoir diagnostiqué un néoplasme malin on effectua l'ablation partielle de l'oesophage, son remplacement par du colon gauche et une gastrotomie alimentaire. On enleva aussi un ganglion lymphatique médiastinal.

Evolution

Au 7ème jour post-opératoire, réintervention pour état infectieux avec contracture abdominale : le transplant colique gangrené est enlevé. Mise en place d'une oesophagostomie cervicale.

Après 5 mois d'évolution il est admis à nouveau à l'hôpital le 29 mai 1968. En effet, depuis 5 jours, il présentait une importante dyspnée et un encombrement majeur des voies respiratoires. Il accusait de plus un amaigrissement de 6 kg. Les jours suivants la broncho-pneumonie se développa.

Le patient mourut le 16 juin 1968.

Autopsie

Les découvertes positives se limitèrent au thorax. Dans le médiastin postérieur il y avait une masse nodulaire, de consistance ferme, nécrotique et de couleur brune au centre. Elle occupait la partie supérieure du thorax et s'étendait jusqu'à la jonction oesogastrique. Du tissu néoplasique entourait

la trachée et touchait même la muqueuse trachéale. La lumière de la trachée étant nettement diminuée par la présence du néoplasme.

L'histologie conclut à un mélanome malin dont les caractéristiques étaient comparables à celles du prélèvement chirurgical.

L'examen soigneux du corps entier ne révéla aucune autre tumeur mélanique.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La pièce biopsiée était composée de vingt fragments de tissu mou, irrégulier et de taille variable (5 à 25 m/m). L'impression était néoplasme malin probablement léiomyosarcoma. Dans la partie de l'oesophage résséquée qui mesurait 7,5 cm le néoplasme ne put être identifié.

2° - Examen microscopique

Le néoplasme était principalement constitué de cellules fuselées, regroupées en travées. La zone fuselée, sarcomateuse du néoplasme était non pigmentée. Les zones centrales étaient formées de cellules épithéloïdes et de cellules polyhédriques formant des groupes alvéolaires. Dans ces zones-ci, le pigment était visible.

Les noyaux avaient des formes anormales et étaient hyperchromatiques avec des nucléoles bien visibles. On pouvait voir de nombreuses mitoses anormales. La muqueuse oesophagienne qui recouvrait la masse tumorale était ulcérée en son centre et le tissu néoplasique constituait le fond d'ulcère. Sur les côtés de l'ulcère on trouvait des couches de cellules malignes près de l'épithélium oesophagien dont l'épaisseur avait diminué. Aucun changement caractéristique d'une jonction mélanique ne put être identifié.

La sous-muqueuse et la muscularis étaient remplacées par du tissu néoplasique. Le ganglion lymphatique médiastinal ne contenait pas de tissu malin.

Le pigment intra et extra cellulaire était coloré par le nitrate d'argent mais ne prenait pas la coloration au bleu de Prusse.

OBSERVATION N° 41

PICCONE (A.V.) - 1970 -

Histoire clinique

Un homme blanc de 70 ans fut admis à l'hôpital le 23 décembre 1966. Il se plaignait d'une douleur thoracique antérieure, intermittente, liée à l'absorption de nourriture solide. Elle était moins vive pour les liquides. La douleur irradiait dans le dos.

Il ressentait cette douleur depuis 6 mois qui était devenue plus importante pendant ces dernières semaines. Il y avait un amaigrissement de 4 kg.

L'examen physique du patient montra une légère hypertrophie hépatique liée à une consommation importante d'alcool.

Un examen soigneux ne découvrit aucune lésion cutanée pouvant évoquer un mélanome, l'interrogatoire ne révéla qu'aucune lésion de la peau n'avait été enlevée antérieurement. L'examen du fond d'oeil et du canal anal fut négatif.

Examen radiologique

La radiographie thoracique ne montra ni ganglions médiastinaux, ni lésion parenchymateuse, ni atteinte pleurale.

Les radiographies oesophagienne découvrirent une tumeur polypoïde de 4 cm de long, à la jonction du tiers moyen et inférieur de l'oesophage.

Examen oesophagoscopique (6 janvier 1967)

Il montra des zones pigmentées bleu-noir d'un bout à l'autre de l'oesophage et une lésion polypoïde de 2 à 3 cm, à 35 cm des arcades dentaires.

Une biopsie et des coupes montrèrent une muqueuse avec un tissu sous-jacent infiltré de cellules polygonales, fusiformes, polymorphes. Certaines de ces cellules contenaient des granules bruns de pigment non ferreux. On trouvait des groupes cellules dans la couche basale ainsi que dans l'épithélium. Les cellules basales contenaient aussi du pigment.

Intervention chirurgicale

A travers une incision postéro-latérale gauche l'oesophagogastrectomie fut pratiquée grâce à la résection de la 7ème côte. On enleva en bloc la moitié inférieure de l'oesophage avec ses ganglions, le tiers supérieur de l'estomac avec ses ganglions. L'oesophagogastrotomie fut pratiquée au niveau de l'arc aortique, là où l'examen microscopique ne montrait plus de lésion tumorale.

Evolution

Durant les 6 mois qui suivirent l'opération le patient ne ressentait aucun symptôme. Cependant, le 7ème mois il perdit à nouveau 4 kg et la radiographie thoracique montra dans l'hémithorax gauche plusieurs opacités. La radiographie digestive montra une récurrence oesophagienne au-dessus de l'anastomose. En regardant plus attentivement les films thoraciques antérieurs on remarqua une opacité qui était passée inaperçue jusque-là. Au cours de ce mois

on nota un accroissement remarquable de la lésion.

Le patient retourna à l'hôpital le 3 octobre 1967 se plaignant d'une légère dysphagie et de douleurs sus-scapulaires droites. De plus, il existait une toux productive. A l'examen physique l'hypertrophie hépatique dépassait de deux travers de doigt le rebord costal. De multiples nodules sous-cutanés parsemaient la poitrine. La biopsie d'un de ceux-ci révéla un mélanome malin. Une série d'Endoxan intraveineux soulagea les douleurs du malade mais fut sans effet sur les lésions cutanées et pulmonaires.

Après des difficultés respiratoires importantes, un épanchement pleural, et des oedèmes récidivants le malade mourut peu de temps après.

L'examen post-mortem montra un mélanome de l'oesophage avec des métastases de l'estomac, des poumons, de la plèvre, du rein, de l'urètre gauche, du foie, du diaphragme, des vertèbres dorsales, des ganglions médiastinaux et de la peau.

Examen histopathologique

La pièce opératoire contenait une tumeur ulcérée jaune faite de plusieurs nodules. Attachée à la partie inférieure de cette lésion se trouvait une tumeur brun noir mesurant 4 x 5 cm. Le tissu para-oesophagien contenait plusieurs ganglions lymphatiques hypertrophiés de couleur brunâtre.

L'examen microscopique montra un mélanome malin de l'oesophage avec métastases dans la sous-muqueuse et dans les ganglions lymphatiques. On pouvait voir les changements jonctionnels au bord de la tumeur. Des coupes des zones pigmentées de la muqueuse oesophagienne montrèrent des mélanoblastes abondants dans la couche basale.

OBSERVATION N° 42

CÔSTE (TH.) GROUSSARD (O.) VALLIN (J.) DUPUY (R.) - 1971 -

Histoire clinique

Monsieur Lucien S..., âgé de 65 ans, retraité ancien employé de banque, consulte son médecin le 25 décembre 1969 pour des vomissements sanglants suivis d'une sensation de gêne au niveau de la région rétro-xiphoïdienne après ingestion d'aliments solides. Des clichés d'oesophage demandés mettent en évidence une image lacunaire du 1/3 inférieur évoquant une tumeur bénigne. Le malade est alors hospitalisé le 10 janvier 1970.

Dans les antécédents : + une pleurésie droite, des épisodes de bronchites hivernales depuis 15 ans avec dyspnée d'effort nette,
+ une gastectomie type Finsterer pour ulcère du bulbe en 1955.

Depuis cette époque aucun trouble digestif notable chez cet homme gros fumeur, éthylique confirmé.

L'examen clinique ne décèle aucune anomalie hormis une érythrose faciale et une dyspnée d'effort manifeste.

Examen radiologique

Il confirme l'aspect antérieur et montre une image arrondie, à bords nets, de 4 cm sur 2 cm environ, largement insérée sur la paroi postéro-droite de l'oesophage qui paraît souple. Cet aspect radiologique évoquait une tumeur bénigne.

Examen oesophagoscopique

Il montre une tumeur pédiculée à 35 cm avec pédicule à 9 heures, des parois oesophagiennes souples, laissant progresser normalement le tube jusque dans l'estomac : deux biopsies sont pratiquées.

Les caractères cytologiques et architecturaux de cette tumeur, la présence de pigment mélanique, les atypies et mitoses permettent de porter le diagnostic de naevo-carcinome de l'oesophage sans préjuger de sa nature primitive ou secondaire.

Une enquête approfondie à la recherche d'un mélanome malin dont cette localisation pouvait être la métastase s'est avérée négative. L'examen de la peau, du cuir chevelu, de l'anus et du canal anal n'a montré aucune lésion ou cicatrice témoin de la présence ou de l'excision éventuelle d'un naevus. Le bilan ophtalmologique était normal. La recherche d'une autre localisation digestive au niveau du moignon gastrique, de la vésicule, du grêle, du colon ou du rectum n'a pas montré de lésions suspectes sur les examens radiologiques ou endoscopiques. Lors de sa première hospitalisation nous n'avons pu faire la preuve d'une extension métastatique ou d'une sécrétion de cette tumeur.

Evolution

L'intervention chirurgicale en vue d'une résection-anastomose n'a pu être pratiquée en raison, chez ce gastrectomisé, d'un trouble important de la fonction ventilatoire.

Une cobalthérapie aux doses habituelles n'a pas montré d'amélioration clinique ou radiologique. Un traitement en relais par le B.C.G. (une scarification toutes les semaines) n'a pas empêché ce malade de venir mourir de métastases hépatiques 9 mois après l'apparition de sa dysphagie.

La vérification anatomique n'a pas été faite en raison d'une opposition de la famille.

Examen histopathologique

L'examen histologique des différents fragments révèle la présence d'une prolifération tumorale faite d'éléments cellulaires de grande taille, polyédriques ou arrondis, possédant un cytoplasme clair, un noyau volumineux parfois vacuolaire avec nucléole bien visible : atypies et mitoses sont fréquentes. Ces cellules sont indépendantes les unes des autres et ne montrent jamais d'organisation évocatrice d'une structure épidermoïde ou glandulaire. Le caractère le plus remarquable de ces cellules est leur richesse en un pigment brun ocre, argentaffine à la réaction de Fontana. Ce dernier caractère permet de conclure à sa nature mélanique. Le pigment est également retrouvé dans les macrophages contenus dans le stroma tumoral. Les deux prélèvements sont constitués uniquement de tissu tumoral, en surface ils sont ulcérés et recouverts de fibrine. En aucun point, il n'a été retrouvé d'épithélium malpighien ou de chorion normal.

OBSERVATION N° 43

BINGHAM (D.L.C.) CHADSEY (L.C.) - 1971 -

Histoire clinique

Monsieur C.S... homme blanc de 53 ans fut admis au Kingston General Hospital le 6 Janvier 1970.

Il se plaignait surtout depuis plus de deux mois de difficultés croissantes pour avaler la nourriture solide comme les viandes. Les liquides pouvaient être encore facilement absorbés. De plus, il ressentait un sentiment d'étouffement et de malaise thoracique après les repas s'accompagnant de regurgitations. On notait par ailleurs une anorexie entraînant une perte de poids de 10 kg. et une fatigabilité croissante.

Le malade n'avait pas d'antécédent particulier ni médicaux ni chirurgicaux. L'examen somatique était normal. Les aires ganglionnaires étaient libres. On ne découvrait pas de naevus cutané. L'examen de la cavité buccale et du canal anal était normal. L'examen du fond d'oeil révéla plusieurs surfaces pigmentées à gauche sans extension interne, qui furent considérées comme des séquelles d'une rétinite guérie.

Des nombreux examens de laboratoire, seul le nombre de leucocytes étaient légèrement élevé avec une vitesse de sédimentation normale.

Examen radiologique

La radiographie thoracique était normale.

L'examen radiologique révéla une grosse tumeur lobulée dans l'oesophage distal mesurant 10 cm de long et 4 de large, située sur la paroi antérieure et latérale gauche. Il existait une dilatation très nette de l'oesophage.

La tumeur obstruait presque totalement la lumière oesophagienne laissant filtrer très peu de baryte vers l'estomac.

Malgré ces signes inhabituels on posa le diagnostic de carcinome. On évoqua également celui d'adénocarcinome polypoïde et celui de leiomyosarcome.

Examen oesophagoscopique

Une endoscopie pratiquée le 9 janvier 1970 révéla une grande tumeur polypoïde, fortement pigmentée, occupant et obstruant l'oesophage distal avec de nombreuses et grosses veines en surface.

On ne pratiqua pas de biopsie.

Intervention chirurgicale

Après une préparation pré-opératoire : régime semi-liquide riche en protéines, traitement antibiotique, le malade fut confié au chirurgien le 13 janvier 1970.

La thoracotomie dans le lit de la 6ème côte découvrit l'oesophage. Deux ganglions lymphatiques pigmentés de la face antérieure furent enlevés ; mais l'examen histologique montra qu'ils étaient anthracotiques mais non métastatiques.

Ensuite on réséqua l'oesophage de la jonction oesogastrique jusqu'à l'arc aortique et avec lui on ôta tous les ganglions péri-oesophagiens. L'examen histologique ex tempore décela un mélanome malin et montra que les lignes

de résection n'étaient pas atteintes par la tumeur.

On effectua alors une incision paramédiane gauche à partir du bord costal jusque en-dessous du nombril. L'examen abdominal ne découvrit pas de métastases. Les ganglions lymphatiques étaient normaux et le foie ne contenait pas de métastases au toucher. L'examen du colon montra que sa vascularisation était bonne.

En conséquence, un bout de colon fut monté dans le médiastin postérieur derrière l'estomac. On effectua ensuite, une anastomose entre l'oesophage proximal et le colon au niveau de l'arc aortique.

L'extrémité distale de la plastie colique fut anastomosée par voie abdominale, à la face postérieure de l'estomac à peu près à la jonction de son tiers proximal avec les deux tiers distal assurant ainsi une portion colique intra-abdominal. On termina par une pyloroplastie.

Evolution

Pendant les six premiers jours post-opératoires le malade ne reçut que de la nourriture liquide.

Les examens radiologiques pratiqués au 10ème jour post-opératoire indiquait un bon fonctionnement de la plastie colique. La ciné-fluorographie montra un péristaltisme normal.

Revue le 8 avril 1970 il avait repris 3 kg et pouvait manger et boire normalement. Il ne ressentait plus aucun symptôme. Malheureusement, une radiographie thoracique montra des métastases pulmonaires droites.

Il décéda le 17 décembre 1970 de métastase généralisée.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La pièce opératoire consistait en un segment d'oesophage de 8 cm de long avec un petit ganglion lymphatique ovoïde et ferme. A 5 cm du bout proximal et à 2 cm du bout distal, il existait une grosse tumeur polypoïde pédunculée et ferme. Elle avait une surface grossièrement lobulée et présentait une pigmentation noire. Le pédicule était bien visible et mesurant 1 cm de diamètre. A la coupe la surface était blanc rosé avec des zones irrégulières profondément pigmentées. La muqueuse adjacente et le reste de l'oesophage ne montraient pas de pigmentation.

Les deux ganglions lymphatiques para-oesophagiens ne montraient pas d'invasion de cellules malignes.

2° - Examen microscopique

La tumeur était très cellulaire et était formée de groupes et de cordons de cellules néoplasiques de morphologie variable. Les groupes cellulaires étaient séparés les uns des autres par de fins cordons de tissu conjonctif et de réticuline. Ces groupes avaient tendance à former des alvéoles. Dans les portions moins différenciées de la tumeur les cellules montraient peu ou pas de tendance à former un tel arrangement.

La taille et la forme de ces cellules néoplasiques variaient beaucoup : rondes, ovales, très allongées, fusiformes. Les noyaux étaient ronds, ovales, fusiformes, avec un réseau diffus de chromatine. Des noyaux géants étaient visibles très souvent avec des nucléoles proéminents. La mitose n'était pas le fait dominant et on ne voyait aucune figure mitotique anormale.

Le cytoplasme des cellules était soit peu abondant, faiblement basophile ou au contraire très important. Des agrégats épars et des cellules néoplasiques contenaient des granules d'un pigment brun noir qui variait en quantité dans les

cellules, quelques unes ayant un aspect surchargé. Toutes les cellules cependant ne contenaient pas de pigment et de grandes surfaces pigmentées étaient entremêlées de cellules non pigmentées.

Ce pigment donnait une réaction positive à la méthode de Fontana et à la technique de Lillie. Il était décoloré par le permanganate de potassium et le peroxyde d'hydrogène. La réaction de Perls pour le fer fut négative, par contre la DOPA réaction était positive.

L'oesophage adjacent fut soigneusement étudié pour rechercher les changements de jonction. Les cellules des couches basales et inférieures de l'épithélium montrèrent une perte de cohésion, des noyaux légèrement élargis et hyperchromatiques, des grnules contenant des pigments semblables à ceux observés dans les cellules tumorales. Dans la lamina propria des cellules pigmentées furent également observées. Ces caractéristiques pouvaient être notées des régions oesophagiennes indemnes jusqu'aux zones franchement néoplasiques. Des cellules isolées tumorales aussi bien que des groupes cellulaires tumoraux s'infiltraient dans les couches musculaires de l'oesophage.

Les lignes de résection et les ganglions lymphatiques cependant n'étaient pas atteints par la tumeur.

OBSERVATION N° 44

CHAPUT -(J.C.) GOURDIER (S.) - 1972 -

Histoire clinique

Monsieur Philippe Ber... âgé de 57 ans est hospitalisé le 9 mai 1972 pour une dysphagie progressive intermittente, évoluant depuis deux mois.

Dans les antécédents personnels il faut retenir :

- En 1943 une cure de désintoxication éthylique, sans reprise de l'intempérance.

- En 1963 deux hémoptysies, pour lesquelles les investigations cliniques, biologiques et endoscopiques ont été négatives.

- Une hémochromatose idiopathique révélée en 1969 par une altération de l'état général avec asthénie.

En mars 1972 est apparue, à trois reprises, une gêne passagère à la déglutition des aliments solides, et l'examen O.R.L. pratiqué à cette date fut négatif.

En avril 1972 les troubles réapparaissent. La dysphagie s'aggrave existant pour les solides puis les liquides, pour devenir totale et constante. Le malade se plaint alors d'une douleur permanente au niveau du bas oesophage. L'asthénie qui existe depuis 6 mois s'est majorée. Il existe une anorexie sans dégoût alimentaire et le malade a maigri de 3,5 kg. Il n'y a ni nausée ni vomissements.

L'examen clinique retrouve peu de chose, hormis, d'une part une pigmentation cutanée et des signes d'insuffisance godanique en rapport avec l'hermochromatose, d'autre part une sensibilité à la palpitation du creux épigastrique.

Le foie mesure 12 cm sur la ligne médioclaviculaire, débordant de 4 cm le rebord costal 10 cm au niveau de l'appendice xyphoïde.

Examen radiologique

L'examen radiologique montre une polylacune s'étendant sur 15 cm, formée de deux lacunes principales aux contours polycycliques et située sous la crosse de l'aorte.

Les parois oesophagiennes ont gardé une certaine souplesse.

Examen oesophagoscopique (Dr CHAPPELART)

Il existe d'abord une formation végétante, importante, à contours polylobés, à surface rouge cruentée, recouverte de fausses membranes épaissies, et dont la base d'implantation n'est pas vue. En se glissant le long de la paroi oesophagienne sur une dizaine de centimètres, on découvre une néoformation contiguë à la précédente, mais, tranchant par son aspect franchement mélanique, à surface polylobée, un peu lisse. Au voisinage, il existe d'autres bourgeons d'aspect tumoral habituel, de couleur rose foncé. Au-delà, le cardia est accessible et normal.

Des prélèvements biopsiques sont faits sur les deux régions tumorales, mais limités en nombre en raison du saignement profus.

Les premiers fragments sont presque entièrement constitués par une prolifération tumorale, faite de cellules arrondies, étoilées ou vaguement fusiformes agencées en plages assez homogènes peu différenciées. Cette prolifération

est remaniée, par de larges phénomènes de nécrobiose et d'infiltration hémorragique, ou dissociée par un stroma scléreux.

Les deuxièmes fragments ont sensiblement la même structure, mais comportent en plus une infiltration pigmentaire, brûnâtre, abondante, à la fois extra-cellulaires. La coloration de Perls est négative, par contre, la Fontana montre qu'il s'agit bien d'un pigment mélanique.

Les naevocarcinomes primitifs de l'oesophage étant considérés comme absolument exceptionnels, cette constatation oblige à rechercher un point de départ dans un autre territoire.

L'examen de la peau, du cuir chevelu, de l'anus et du canal anal, n'a montré aucune lésion ou cicatrice témoin de la présence ou de l'excision éventuelle d'un naevus.

L'examen ophtalmique était normal.

La recherche d'une autre localisation digestive au niveau de l'estomac du colon, du rectum, n'a pas montré de lésion suspecte sur les examens radiologiques ou endoscopiques.

Une radiographie pulmonaire et une bronchoscopie n'ont montré ni métastases thoraciques, ni envahissement trachéo-bronchique.

Un examen radiologique du squelette n'a pas montré de métastases osseuses.

La recherche d'une métastase hépatique a été négative à la laparoscopie et biologiquement il n'existait aucun signe de cholestase. La ponction biopsie du foie confirme la présence d'une intense hémochromatose avec cirrhose sans aucun caractère de malignité.

Intervention chirurgicale (30 mai 1972 - Pr. Ag. LARRIEU)

L'intervention consiste en une résection oesophagienne avec anastomose oesogastrique intrathoracique.

- Gastrolise abdominale avec curage ganglionnaire coeliaque complet. Le foie hypertrophique, présentant des lésions diffuses de cirrhose et d'hémochromatose. Prélèvements biopsiques du foie et des ganglions coeliaques.

- Thoracotomie droite au-dessus de la 5ème côte.

La tumeur a plus de 10 cm de long, est volumineuse, son pôle supérieur remonte au niveau de la bifurcation trachéale. Il est fait une exérèse facile de l'oesophage thoracique, un curage ganglionnaire complet intertrachéobronchique, une section de l'oesophage au-dessus de la crosse de l'azygos qui est liée. La grosse tubérosité est réséquée secondairement devant son aspect ischémique et dès lors l'ascension de l'estomac est à la limite de la traction pour atteindre la section oesophagienne, l'oesophage est implanté à la face antérieure de l'estomac selon Sweet. L'anastomose, relativement facile, tire très légèrement. On suspend l'estomac à la plèvre de part et d'autre de l'anastomose. Mise en place de deux drains thoraciques.

Suites opératoires

Elles sont favorables dans les premiers jours. Mais, deux types de complications vont modifier cette évolution.

- Un épanchement pleural droit, traduisant l'existence d'une fuite au niveau de l'anastomose, évoquée par le transit oesophagien et l'épreuve au bleu de méthylène.

- La décompensation de l'hémochromatose avec l'apparition d'une ascite et de modifications biologiques (chute du cholestérol total, élévation des phosphates alcalines).

Malgré une réanimation minutieuse, et alors que l'épanchement semblait diminuer d'importance, le malade décède 21 jours après l'intervention.

L'autopsie a confirmé le lachage de suture et le diagnostic de naevo-carcinome primitif de l'oesophage.

Elle comporta un examen soigneux des téguments, de l'étage sous méso-colique, de l'étage sus mésocolique, des organes rétro-péritonéaux, du petit bassin et du thorax. L'encéphale n'a pas été examiné.

Il a été essentiellement constaté :

- Cirrhose micro-nodulaire très évoluée avec présence d'infractus multiples liés à une pyléphlébite relativement récente. Cette cirrhose est encore très riche en dépôts pigmentaires ferriques que l'on retrouve par ailleurs au niveau de la surrénale, du pancréas, de l'estomac.

- Large nécrobiose et désunion de la zone de suture oesophago-gastrique.

- Absence de tout foyer primitif ou métastatique mélanique, sur l'ensemble des viscères.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

Pièce de résection de 11 cm, avec présence de deux tumeurs. L'une de 9 x 5 cm, à pédicule étroit, à surface polylobée blanc grisâtre, hémorragique. L'autre, située à 5 cm du pédicule d'insertion de la première, plus petite, mesurant 3 x 2 cm, sessile avec un pédicule d'insertion large de 2 cm. La surface est polylobée, et sur la tranche de section, les deux tumeurs sont polychromes avec des zones tantôt noires, tantôt brunâtres. La tumeur inférieure est située à 3 cm du cardia.

2° - Examen microscopique

Les deux volumineuses tumeurs sont entièrement constituées par une prolifération de cellules très dense, faite tantôt de cellules étoilées ou fusiformes, tantôt d'éléments arrondis, tantôt de cellules très polymorphes à cytoplasme plus ou moins abondant. Ces cellules sont en certains territoires le siège d'une infiltration pigmentaire brunâtre plus ou moins abondante.

La nappe tumorale est cloisonnée par des tractus fibreux d'épaisseur variable, pauvres en vaisseaux et dans lesquels on retrouve des dépôts pigmentaires très abondants, presque toujours situés à l'intérieur des macrophages. La tumeur est essentiellement exophytique et soulève une muqueuse malpighienne plus ou moins atrophique et érodée. Les plans musculaires sont totalement respectés.

A la base d'implantation il existe une forte fuite pigmentaire avec une résorption mérophagique.

La muqueuse oesophagienne, prélevée au-delà de la tumeur est sensiblement normale mais repose sur un tissu conjonctif dans lequel on retrouve de nombreux mélanophores. Il n'existe pas de diffusion intralymphatiques pariétales.

La basale contient de nombreux mélanoblastes et le Fontana révèle la présence d'une couche mélanique continue, étendue, intra-épidermique, en rapport avec les plages bleutées ou ardoisées constatées macroscopiquement.

Un seul des multiples ganglions prélevés, contient un petit foyer métastatique, tous les autres sont le siège d'une résorption pigmentaire mélanique.

OBSERVATION N° 45

BRÖDERICK (A.P.) - 1972 -

Histoire clinique

Monsieur D.C... un camionneur de 52 ans fut admis à l'hôpital parce qu'il souffrait d'indigestion et de constipation.

On lui avait enlevé un polype d'une corde vocale 5 mois auparavant. Il restait toujours enroué..

L'examen physique est négatif. On ne met en évidence qu'un kyste de la partie moyenne du sternum qui se révéla bénin. Pas d'autre lésion cutanée ni des yeux.

L'examen sanguin montra une anisocytose, une poïkilocytose et une coloration exagérée des hématies.

Examen radiologique

On découvrit une zone anormalement abstruée, lobulée et irrégulière dans le tiers inférieur de l'oesophage postérieur. Ceci correspondait à un carcinome de l'oesophage.

On remarqua aussi un rétrécissement de l'antra gastrique conséquence d'une gastrite.

Le lavement baryté fut négatif.

La radiographie pulmonaire montra une fibrose bilatérale.

Examen oesophagoscopique

Il confirma la présence d'une tumeur accolée à la paroi postérieure droite du tiers moyen de l'oesophage, tumeur pédiculée obstruant la lumière oesophagienne sur 3 cm.

On pratiqua une biopsie et les prélèvements furent colorés selon la méthode de Papanicolaou. On diagnostiqua un mélanome malin.

Intervention chirurgicale

Thoracotomie dans le 7ème espace intercostal gauche. Dans la partie moyenne du tiers inférieur on découvre une lésion importante qui avait fait tripler la taille de l'oesophage. Ablation de nombreux ganglions lymphatiques voisins et examen ex-temporane de ceux-ci. Résultat négatif. On incise ensuite l'oesophage longitudinalement sur une longueur de 3 cm. On put prélever une muqueuse d'apparence normale à l'oeil nu, des deux côtés de la lésion, et ôter la tumeur.

Evolution

Le patient supporta bien l'opération et eut des suites opératoires immédiates favorables. Des radiographies digestives révélèrent une légère déformation de la cicatrice opératoire mais pas de compression. Il quitta l'hôpital 10 jours après.

4 mois plus tard il y retourna parce qu'il se plaignait d'essoufflement et de toux. On diagnostiqua une broncho-pneumonie. Grâce à un traitement anti-

biotique l'état du malade s'améliora et il quitta l'hôpital 6 jours après.

Il revint 4 mois plus tard pour un épanchement pleural droit qui fut rapidement évacué. De nouvelles bronchoscopies et oesophagoscopies furent pratiquées. On ne remarqua rien d'anormal. Mais l'examen cytologique du liquide pleural révéla des cellules tumorales qui furent identifiées comme des mélanomes métastatiques. Malgré l'opposition des médecins il quittait l'hôpital deux semaines plus tard.

Une dyspnée toujours plus importante nécessita deux nouveaux séjours de plus de deux mois. La radiographie pulmonaire mit en évidence de nombreuses métastases bilatérales. Néanmoins le malade quitta l'hôpital contre l'avis médical.

Un an après son premier séjour le malade revint à l'hôpital une dernière fois pour y décéder.

L'autorisation d'autopsie ne fut pas accordée.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

Le prélèvement chirurgical était une tumeur pédiculée, entourée d'une membrane, mesurant 4 cm. La surface de la tumeur était relativement lisse avec quelques granules gris-noir. Des coupes de la tumeur montrèrent des zones molles, de couleur gris-noir avec des parties d'un rose plus clair.

2° - Examen microscopique

On examina de nombreux échantillons de tissu qui étaient tous en partie bordés d'une muqueuse normale. Ils présentaient une tumeur sous-muqueuse qui avait ulcéré la muqueuse externe au centre et s'étendait à la couche musculaire.

Les cellules tumorales étaient polymorphes. Les noyaux de grande taille, hyperchromatiques contenaient généralement des nucléoles. Leur forme était variable, le plus souvent ronds, ovales ou réniformes, beaucoup étaient polyhédriques. La chromatine des noyaux était quelque peu réticulaire. Les mitoses étaient nombreuses et les cellules polynuclées n'étaient pas rares. Le cytoplasme avait un aspect granuleux, eosinophile. Les contours du cytoplasme étaient souvent peu nets.

La pigmentation intra-cellulaire était importante surtout dans les cellules situées sous la muqueuse. Mais le dépôt est aussi important dans les parties plus internes de la tumeur. C'est un pigment grossier, granuleux, marron clair. On en trouve à l'extérieur des cellules dans les macrophages.

La coloration au bleu de Prusse pour identifier le fer est négative. Pour déceler la mélanine on utilisa, suivant la méthode de Schmorl, du formaldéhyde et du peroxyde d'hydrogène. Le résultat fut positif.

Dans les zones qui contenaient peu de cellules celles-ci formaient des alvéoles. Dans les parties les plus internes de la tumeur elles étaient séparées par du tissu fibreux. Des cellules inflammatoires pénétraient la tumeur d'une façon irrégulière.

De nombreux prélèvements faits sur les bords tumoraux, près de la muqueuse oesophagienne adjacente mirent en évidence une dislocation des cellules de l'épithélium basal. On vit des thèques de cellules tumorales dans ces zones là, à la jonction entre la muqueuse et la sous-muqueuse. Beaucoup contenaient du pigment.

Les traits histologiques étaient caractéristiques d'un mélanome malin. En raison de l'activité jonctionnelle démontrée sur les bords tumoraux la lésion fut considérée comme primitive.

Les échantillons de liquide pleural obtenus lors du 3ème séjour du malade à l'hôpital présentaient de nombreuses cellules tumorales. Bien qu'elles ne fussent aussi pigmentées que les cellules néoplasiques oesophagiennes on identifia de la mélanine dans certaines d'entre elles.

OBSERVATION N° 46

FORSTER (E.) SAJOUS (T.) - 1972 -

Histoire clinique

Monsieur Etienne SIM..., ferblantier installateur, âgé de 42 ans est admis dans le service, le 28 juin 1971 pour dysphagie progressive.

Cette dysphagie a débuté il y a environ 3 mois, pour les aliments solides. Par contre, à cette période, aucun problème pour avaler les aliments liquides.

La dysphagie s'accentue et bientôt le malade éprouve quelques difficultés à avaler des aliments pâteux. Parallèlement s'installe un amaigrissement de 10 kg en trois mois. Jamais d'hématèse.

Le malade signale, par ailleurs, une douleur rétroxyphodienne.

Un transit oesophagien pratiqué le 21 juin 1971, montre "la présence d'un léger renflement oesophagien, au niveau de D6 - D8 et des signes lacunaires s'étendant sur deux hauteurs vertébrales. Les contours en sont assez réguliers sur plusieurs clichés, mais en oblique antérieure gauche, on ne voit plus le liseré de sécurité. Les clichés en Trendelenbourg, montrent que le pôle inférieur de la lacune se situe au niveau du disque D9 - D10. Le cardia reste perméable."

En 1969, un transit gastro-duodénal pratiqué avait montré l'existence d'un ulcère duodénal pour lequel le malade fut traité.

Les examens biologiques sont tous négatifs. L'électrocardiogramme montre des extrasystoles auriculaires et nodales sporadiques.

L'examen de ce malade est pauvre. L'abdomen est souple. On ne note pas d'hépatite, ni de splénomégalie, pas d'adénopathies palpables. Les creux sus-claviculaires sont libres.

Examen radiologique (Professeur WARTER)

Un transit oesophagien effectué le 29 juin 1971, retrouve l'aspect lacunaire de l'oesophage thoracique.

En oblique antérieur droit l'oesophage au niveau de son tiers moyen présente un aspect pluri lacunaire pouvant évoquer une tumeur bénigne ou un sarcome.

En décubitus il existe une lacune de l'oesophage de D6 à D8. Les bords paraissent réguliers.

En oblique antérieure gauche l'oesophage franchement lacunaire imposant le diagnostic de tumeur maligne. Plus de liseré de sécurité.

Sur aucun des clichés, il n'existe de dilatation en amont de la tumeur.

Le cliché thoracique montre des calcifications apicales droites, le parenchyme pulmonaire est sain, le ventricule gauche est légèrement hypertrophié.

Examen oesophagoscopique

La bronchoscopie ne note aucun signe d'envahissement bronchique.

A l'oesophagoscopie le passage est libre jusqu'à 28 cm des arcades dentaires où l'on note un énorme bourgeonnement hémorragique qui est biopsié.

Le prélèvement biopsique montre dans le chorion de la muqueuse malpighienne une prolifération de cellules fusiformes néoplasiques à noyau volumineux, basophiles, multinucléolés. Leur cytoplasme contient un pigment qui par la

coloration de Fontana se révèle être de la mélanine. Il s'agit d'un naevus épithélioma.

Intervention chirurgicale (Prof. Agrégé ADLOFF) 5 juillet 1971

Thoracotomie dans le 7ème espace intercostal gauche, avec section du col de la 7ème et 6ème côte. Le néoplasme siège immédiatement en dessous de la crosse aortique. L'oesophage est libre et mobilisable. Il existe quelques ganglions intertrachéo-bronchiques et latéro-trachéaux gauches qui seront enlevés. Ils ont un aspect noirâtre. Ouverture du diaphragme. On ne palpe pas de métastases hépatiques. On réalise une oesophagogastrectomie polaire supérieure. L'oesophage est sectionné au-dessus de l'aorte. Décroisement. L'estomac monte facilement et l'anastomose oesogastrique est réalisée sans traction. Deux drains de Redon sont mis dans le médiastin puis le diaphragme est refermé. Fermeture du thorax après mise en place d'un drain.

Evolution

Les suites immédiates ont été simples. Le malade a pu quitter le service au quatorzième jour post-opératoire après qu'un transit de contrôle ait confirmé le bon fonctionnement de l'anastomose oesogastrique. A noter, que ce transit de contrôle a permis également de visualiser une image de niche ulcéreuse du bulbe duodénal qu'il conviendrait de contrôler ultérieurement.

Cinq mois après l'intervention, le malade était convoqué pour un bilan de contrôle. A cette époque, son état général est satisfaisant. Il a repris du poids. Il a bon appétit. Il ne présente plus de dysphagie et les douleurs thoraciques ont disparu. L'examen clinique du patient est négatif. Le fond d'oeil est normal. Le transit oesogastrique montre un bon passage de la baryte. Il n'y a pas de récurrence tumorale. A l'oesophagoscopie l'anastomose est perméable. La biopsie ne met en évidence aucun signe de malignité, la muqueuse est subnormale discrètement dyskératosique.

Huit mois après l'intervention le malade ne présente aucun signe de récurrence. Pas de dysphagie, ni de métastase évidente. Il se plaint de fatigue.

Examen histopathologique (Professeur LEGAL)

Pièce oesogastrectomie polaire supérieure comportant 11 cm d'oesophage. A moins de 1 cm de l'extrémité supérieure, on trouve une tumeur bourgeonnante pigmentée de 3 cm de diamètre. Elle est largement nécrosée et de ce fait on ne trouve pas de composante jonctionnelle. Elle reste végétante et relativement superficielle, n'envahissant pas les musculaires. La section chirurgicale haute passe en tissu sain. Trois ganglions lymphatiques latéro-trachéaux inférieurs : anthracose marquée mais pas de métastases. Un paquet ganglionnaire inter-trachéo-bronchique mesurant 3 cm de long et contenant un volumineux ganglion entièrement métastasé adhérent à un fragment de paroi oesophagienne.

Par ailleurs, prélèvement exérèse d'une tumeur cutanée de la paroi thoracique : un lambeau cutané de 0,5 cm de diamètre centré par une lésion tubéreuse de 0,3 cm de diamètre. Il s'agit d'un naevus intradermique tubéreux sans aucune composante jonctionnelle sans malignité.

OBSERVATION N° 47

FRABLE (J.W.) - 1972 -

Histoire clinique

Madame R.Z... femme blanche de 69 ans, est admise le 9 mars 1971 au Medical Collège de Richmond pour méloena. Un an avant son admission elle se plaignait d'éructer pendant les repas. Pendant les 3 à 4 derniers mois, elle ressentait tout de suite après avoir avalé des aliments solides une douleur sous-sternale, sans irradiation.

Elle perdit en peu de temps 4 kg.

Examen radiologique

Il découvrit une hernie hiatale.

Examen oesophagoscopique

Pratiqué au 6ème jour de l'hospitalisation, il montra une lésion polypoïde de l'oesophage. On fit une biopsie.

Le diagnostic posé fut soit léiomyosarcome soit carcinosarcome.

Evolution

La malade fut préparée pour un traitement chirurgical radical. On lui fit une oesophagectomie avec oesophagogastrotomie le 22 mars 1971.

La malade quitta l'hôpital le 9 avril 1971 mais revint le 6 mai 1971 pour subir une chimiothérapie parce que le rapport de l'anatomie pathologique affirmait la présence de cellules tumorales sur les bords de l'excision chirurgicale. La patiente fut traitée avec le 1-3 bis (2-chloroethyl) 1 nitroso-urée (BCNU), vincristine, et actinomycine D ; elle quitta l'hôpital le 6 mai.

Réadmise le 15 juin 1971 on découvrit une lésion de la colonne cervicale. Elle quitta l'hôpital trois jours plus tard et continua son traitement chimiothérapique.

Examen histopathologique1° - Microscopie optique

L'examen des coupes colorées par l'hématoxyline et l'éosine montra un mélanome malin envahissant, typique surgissant de la muqueuse oesophagienne et s'infiltrant dans la muscularis. La lésion originelle avait un développement polypoïde et ceci se reflétait dans des couches de mélanoblastes dont quelques uns étaient pigmentés. Des zones de la muqueuse oesophagienne adjacentes à la tumeur, d'apparence normale, ainsi que, les bords de la résection chirurgicale contenaient des changements jonctionnels avec des nids de mélanoblastes.

2° - Microscopie électronique

Les cellules tumorales étaient groupées de façon compacte mais avec des limites distinctes. Des desmosomes étaient présents entre les cellules. L'appareil de Golgi était important et les mitochondries de forme arrondie

ou ovale étaient très abondantes. Ceci était interprété comme des mélanosomes et correspondait à un pigment mélanique visible au microscope à faible grossissement. Les pré-mélanosomes typiques n'étaient pas identifiés, le schéma cristallin de cette structure n'était pas typique. L'impossibilité à démontrer l'existence de pré-mélanomes se rencontre souvent dans les mélanomes malins. Il est possible que la structure des pré-mélanosomes soit moins complexe dans les mélanocytes des muqueuses que dans ceux de la peau.

Le réticulum endoplasmique était de type grossier et plutôt épars. On pouvait voir dans le cytoplasme de nombreuses fibres minces. Celles-ci pouvaient représenter des reminiscences de tomofibrilles.

Entre les cellules tumorales on pouvait identifier des fibres de collagène et sur une coupe on pouvait comparer une cellule mélanique à un fibroblaste.

OBSERVATION N° 48

MUSHER (R.D.) LINDNER (E.A.) - 1974 -

Histoire clinique

Monsieur R.W..., homme blanc de 73 ans fut admis au Bellevue Hospital de New York pour un amaigrissement de 5 kg. Tout ce qu'il ingurgitait de solide restait fixé, ressentait-il dans la partie inférieure de l'oesophage. Il n'éprouvait pas de difficultés pour boire et ne vomissait pas. Il n'y avait pas d'hématémèse ni de mœlena. Pas de douleur thoracique.

Ses antécédents personnels et héréditaires n'apprenaient rien. Il n'avait pas de lésions cutanées, il n'existait pas de phénomène de Raynaud. Le malade n'était pas alcoolique, ne fumait pas, n'avait pas pris de médicaments contenant de la L-Dopa. Il n'y avait jamais eu de cas de mélanome dans sa famille.

L'examen physique ne montra qu'une obésité, une gynécomastie et une atrophie testiculaire bi-latérale. Un examen soigneux de la peau et du fond d'oeil fut négatif.

Les examens de laboratoire systématiques furent normaux. Un bilan endocrinien révéla une défaillance testiculaire primitive. On ne trouva pas de mélanine dans les urines du malade.

Examen radiologique

Les radiographies mirent en évidence une masse dans la portion inférieure d'oesophage. Il y avait des traces de baryte sur une muqueuse d'apparence normale. Il n'y en avait pas dans la zone d'ulcération centrale. Au-dessus de la masse tumorale il n'existait pas de dilatation. Le compte-rendu évoqua masse sous-muqueuse ou intra-muqueuse avec ulcération.

Examen oesophagoscopique

Il révéla une tumeur polypoïde lisse, postérieure, obstruant le passage à l'extrémité terminale de l'oesophage. La tumeur apparaissait recouverte par une muqueuse normale avec de petites veines dilatées. On voyait des lobules sous-muqueux dont la couleur variait du rose au gris. On ne vit aucune zone d'ulcération dans la tumeur bien qu'une petite érosion superficielle était présente à 1 cm de celle-ci.

On ne fit pas de biopsie.

Intervention chirurgicale

Le malade subit une oesophagogastrotomie et une pyloroplastie avec oesophagectomie partielle après que l'examen de la pièce eut confirmé le diagnostic tumeur maligne, probablement carcinome.

Examen histopathologique1° - Examen macroscopique

Il mit en évidence une tumeur polypoïde lobuée, de 2 cm sur 2,5 cm, avec un pédicule dont la base d'implantation était large. La muqueuse de la

partie moyenne et inférieure était ulcérée. La partie supérieure et la base étaient pigmentées en gris noir. Une lésion satellite, noire, de 2 mm se trouvait à 5 mm de la tumeur.

2° - Examen microscopique

Il révéla une muqueuse squameuse qui comportait un nodule tumoral s'étendant sur toute la sous-muqueuse avec des zones d'ulcérations. Les cellules tumorales avaient des noyaux polymorphes avec des nucléoles bien visibles. Certaines de ces cellules contenaient de la mélanine. Ceci fut confirmé par la coloration de Fontana.

On voyait ces cellules tumorales dans la muqueuse et aussi à la jonction de la lamina propria. On démontre ainsi des changements jonctionnels épithéliaux.

Dans l'épithélium et la lamina propria, il existait des cellules dendritiques dont certaines contenaient de la mélanine.

On trouva incidemment un petit leiomyome sous-muqueux juste au-dessus de la jonction oesogastrique.

Evolution

Malgré des métastases pleurales, 5 mois après l'opération, le patient était toujours vivant.

OBSERVATION N° 49

HOLLER (A.) BLANCHON (P.) LANDIER (D.) - 1974 -

Histoire clinique

Monsieur Valentin Bra..., âgé de 62 ans, est hospitalisé le 12 décembre 1972 pour une dysphagie progressive.

D'abord intermittente ayant débuté six mois auparavant et n'ayant pas inquiété le malade, cette dysphagie est totale aux solides lors de l'hospitalisation et elle est douloureuse.

L'examen clinique note une hépatomégalie. Le reste de l'examen est normal.

Examen radiologique

L'examen radiologique dessine au niveau des tiers moyen et inférieur de l'oesophage une lacune importante aux contours polycycliques. Cette lacune a 7 à 8 cm de haut sur 3 à 4 cm de large et est intraluminale, semblant refouler les parois oesophagiennes qui restent parfaitement souples.

Examen oesophagoscopique

La fibroscopie retrouve à 30 cm des arcades dentaires une tumeur bourgeonnante polylobée, rosée. Il est impossible de franchir le pôle supérieur de cette tumeur car elle obstrue totalement l'oesophage.

L'examen histologique des prélèvements biopsiques faits sous endoscopie montre une prolifération tumorale faite de plages cellulaires denses comportant des cellules ovalaires ou allongées, juxtaposées, riches en anomalies cytonucléaires. Le stroma est peu abondant. Il n'y a aucune différenciation. La conclusion d'abord portée est celle de carcinome indifférencié, mais la coloration de Fontana rectifie le diagnostic et permet d'affirmer qu'il s'agit d'un mélanosarcome oesophagien.

L'enquête approfondie à la recherche d'un mélanome malin dont cette localisation pouvait être la métastase s'est avérée négative.

L'examen de la peau, du cuir chevelu, de l'anus et du canal anal ne montre aucune lésion naevique ou cicatrice pouvant témoigner de l'excision d'un naevus.

L'examen O.R.L. et ophtalmologique est normal.

L'examen radiologique du poumon, de l'estomac, du colon est normal.

La bronchoscopie est normale.

Une laparoscopie montre que l'hépatomégalie est liée à une cirrhose micro-nodulaire, il n'existe aucune métastase hépatique ou péritonéale visible. La ponction-biopsie confirme la cirrhose et découvre une hémossidérose très discrète.

Intervention chirurgicale (1er février 1973)

En raison du caractère peu radiosensible de la tumeur, de l'absence de métastase décelable, du bon état du malade, on décide de pratiquer une résection oesophagienne avec anastomose oesogastrique intrathoracique.

Evolution

Les suites post-opératoires sont parfaitement simples.

Pendant six mois, le malade mène une vie normale puis apparaît une dyspnée due à un épanchement pleural gauche abondant. Il existe des cellules néoplasiques dans le liquide pleural. Une nouvelle fibroscopie le 13 septembre 1973 montre à 25 cm des arcades dentaires une tumeur bourgeonnante, pigmentée ardoisée, envahissant toute la circonférence de l'oesophage. Il existe d'autres lésions manifestement néoplasiques, arrondies, ulcérées dans la partie haute de l'estomac. Les biopsies confirmeront la récurrence du mélanosarcome.

Rapidement le malade décède, cachectique, le 1er octobre 1973.

La vérification anatomique montre une récurrence locale oesogastrique du mélanosarcome, un envahissement des ganglions médiastinaux, et des métastases multiples : pleurales, péricardiques, méningées, et ganglionnaires latéro-aortiques.

Examen histopathologique

1° - Examen macroscopique

La tumeur a le volume d'un gros citron. Elle est rattachée à la paroi par un pédicule épais. Elle est rose pâle mais à la coupe il existe, dans la tumeur, de larges plages mélaniques.

2° Examen microscopique

Il montre une prolifération assez homogène d'éléments cellulaires, légèrement fusiformes, disposés sans ordre. Certains sont très volumineux et très irréguliers, tous possèdent des noyaux nucléolés.

Certaines zones tumorales sont différentes, les éléments sont beaucoup plus polyédriques et on retrouve, par endroits, une pigmentation cytoplasmique faite de mélanine.

Le pigment est aussi extra-cellulaire et on en retrouve aussi sous la basale de la muqueuse oesophagienne.

La tumeur se développe dans la muqueuse sous le revêtement épithélial qui est ulcéré ; elle envahit toute la paroi oesophagienne en respectant la séreuse.

Le stroma est grêle, richement vascularisé, oedémateux par place.

La recoupe terminale de l'oesophage est normale.

Au niveau de la section inférieure de la pièce opératoire il n'y a pas d'envahissement.

Les fragments prélevés au niveau de l'estomac sont intacts.

Il existe au niveau du foie une cirrhose débutante, mais pas de prolifération tumorale.

ETUDE COMPARATIVE A L'AIDE DES OBSERVATIONS PUBLIEES
DE NAEVOCARCINOME PRIMITIF DE L'OESOPHAGE

NOTIONS ETIOLOGIQUES GENERALES

I - HISTORIQUE

Le premier cas fut publié par BAUR en 1904, il rapportait l'existence d'un naevocarcinome primitif oesophagien découvert à l'autopsie d'un homme de 69 ans mort de fistule oeso-trachéale.

Cette observation débutait une série restée pauvre pendant près de cinquante ans. En effet, jusqu'en 1950, cinq cas seulement furent rapportés : JOLIAT, HOFFMAN, MOERSCH et BRODERS, VOSS, JALESKI et WALDO.

Puis en 1956, LORING et ZEPPA réunissent 17 observations. Dans sa thèse ORIOL présente en 1960, 20 cas et l'observation de NEGRE.

Six ans plus tard RICHARD et LORTAT-JACOB confrontent leur observation personnelle à 31 cas retrouvés dans la littérature. Puis HUPPE dans sa thèse, la même année collige 33 cas.

De 1966 à 1971, 10 nouvelles observations sont signalées : NICHET (1967), BETTINI (1968), WITONSKY (1968), HEUILLY (1968), HOSADA (1969), YAMASKI (1969), KRESSIN (1969), BASQUE (1970), PICCONE (1970), COSTE (1971).

Puis en 1972, SAJOUS confronte dans sa thèse l'observation de FORSTER aux cas postérieurs à 1966 ; tandis que GOURDIER fait dans sa thèse, rapportant le cas de CHAPUT, une analyse soigneuse de toutes les observations de la littérature.

Depuis cette revue générale, 4 autres observations ont été rapportées : BRODERICK, BINGHAM, FRABLE, MUSHLER, HOLLER et MAFFAT.

Notre observation personnelle serait le 56ème naevocarcinome primitif de l'oesophage.

L'histoire des mélanomes malins de l'oesophage est liée à celle des localisations cutanées, retiniennes ou autres.

Quatre auteurs seulement rapportent des cas de métastases oesophagiennes de naevocarcinome : SPIEGELBERGH en 1895, RANIERI en 1954, ROSEN en 1962, DAS GUPTA en 1964.

En 1949, ALLER et SPITZ établirent certains critères histologiques du caractère primitif des tumeurs mélaniques.

Certains ont nié le caractère primitif de la localisation oesophagienne du fait de l'impossibilité de mettre en évidence des cellules mélanoblastiques à ce niveau. Mais la négativité de l'enquête clinique et anatomique portait à conclure au caractère primitif du naevocarcinome. Puis en 1963, De LA PAVA faisait une étude histologique systématique de 100 oesophages mit en évidence dans 4 cas de mélanoblastes au niveau de la couche basale. L'origine neuro-ectodermique établie par MASSON en 1956 semble être actuellement la plus connue communément admise.

La preuve positive de la naissance sur place du mélanome, c'est-à-dire la présence dans la couche basale de la muqueuse adjacente à la tumeur d'un naevus en activité est rapporté pour la première fois en 1952 par GARFINKLE.

La première description en microscopie électronique est faite en 1972 par FRABLE.

La première tentative thérapeutique par radiothérapie revient en 1935 à JALESKI et WALDO. Puis en 1950 PUYO et PORTMANN furent les premiers à vouloir

mettre en oeuvre le traitement chirurgical. Les progrès de la chirurgie oesophagienne ont permis depuis un certain succès thérapeutique. L'originalité de l'observation que nous rapportons consiste en un traitement chimiothérapique nouveau.

2 - FREQUENCE

Dans le cadre des tumeurs malignes de l'oesophage, comme les tumeurs sarcomateuses, les mélanomes sont rares pour ne pas dire exceptionnels.

Dans une série de 25.000 autopsies, LUDIN a trouvé un seul mélanome malin de l'oesophage. ALLEN et SPITZ sur 934 malades examinés trouvèrent une localisation oesophagienne. PACK sur 1190 mélanomes vus au Memorial Cancer de New-York, en 33 années, trouva deux localisations primitives oesophagiennes. Sur 150 cancers oesophagiens opérés, Monsieur le Professeur NEGRE compte un seul mélanome. En 1963 sur 100 oesophages de malades morts de tumeur maligne DE LA PAVA a découvert 4 cas présentant des mélanoblastes typiques dans la basale de la muqueuse.

Mais parmi toutes ces observations de la littérature, certaines ne peuvent être retenues, car il existe un doute quant à l'origine primitive ou secondaire du naevocarcinome oesophagien.

Les observations de ALLEN, PACK, LUDIN, n'ont pas été comptées dans notre étude. Du fait de la pauvreté ou de l'absence de renseignements cliniques anatomiques ou thérapeutiques, les observations de LUDIN (1952), CITTERIO (1953) SIRSAT (1955), HROMADOVA (1956), DEDEURWAERDER (1957), BULCHOTZ (1958), YAMASKI (1969), HOSADA (1969), MAFFAT (1972) et le cas cité par KRESSIN en 1970 ne sont pas prises en considération dans notre étude.

D'autre part, nous avons jugé l'étude histologique insuffisante dans les observations de CALVET (1962) et de NICHET (1967).

Enfin, suivant ROBERTSON nous considérerons les quatre observations de BAUR, JOLIAT, de VOSS et de JALESKI et WALDO comme des naevocarcinomes primitifs de l'oesophage.

3 - AGE

Le naevocarcinome primitif de l'oesophage se développe chez l'adulte essentiellement après 50 ans. La majorité des cas concerne des sujets âgés de 60 à 70 ans.

En dessous de 40 ans, cette tumeur est excessivement rare. BARTSCH en 1961 publie une observation chez une femme de 38 ans. Mais il est à noter que les observations récentes concernent plus souvent des sujets jeunes.

Le cas le plus jeune a été rapporté par BASQUE en 1970 : c'est un garçon de 7 ans. Le malade le plus âgé est celui de SUEHS en 1961, c'est une femme de 82 ans.

4 - SEXE

Sur les 44 observations que nous avons retenues pour notre étude dont notre cas personnel, il y a 29 hommes et 15 femmes.

Il semble donc que cette affection prédomine chez les hommes comme le cancer oesophagien habituel. Mais il faut noter que le pourcentage de femmes présentant un naevocarcinome de l'oesophage est plus grand que pour les épithé-

liomas de l'oesophage (10 % de femmes dans ce cas). Cette différence d'incidence serait-elle d'ordre hormonal ?

5 - RACE

La quasi totalité des observations concernent des individus de race blanche. Seules les observations de LORING et ZEPPA et de WAKEN rapportent des cas observés chez des sujets de couleur, respectivement, une femme noire et un Portoricain.

6 - ANTECEDENTS

Parmi les observations, 3 observations relatent des antécédents oesophagiens.

Le malade de PUYO et PORTMANN avait absorbé 2 ans auparavant quelques gorgées d'essence, ayant entraîné des brûlures épigastriques pendant deux jours. Existe-t-il un rapport avec la découverte du mélanome ? Le problème de la survenue de cancer sur des rétrécissements cicatriciels se trouve une nouvelle fois posé.

GARKINKLE rapporte en 1952 un cas de naevocarcinome chez une femme ayant absorbé un corps étranger (os de poulet) 6 ans auparavant ayant entraîné une oesophagite sévère compliquée de médiastinite.

Enfin, dans le cas de BARTSCH, le malade avait avalé une prothèse dentaire en or, 3 semaines avant. Le corps étranger est resté accroché quelques jours au-dessus du cardia, puis s'est évacué spontanément. Ce n'est qu'ultérieurement que la patiente a commencé à se plaindre de dysphagie.

A titre documentaire, nous notons les associations morbides suivantes:

- Epilepsie : MOERSCH
- Ulcus duodénal : POMMERANZ
- Myocardite et adénite cervicale suppurée : CHALMAGNE
- Maladie de Parkinson : BURNETT
- Cirrhose éthylique : ISIDOR, COSTE, HOLLER

La malade de SUEHS avait subi une hystérectomie totale. Celui de COSTE, une gastrectomie, celle de RAVEN, l'ablation de polypes utérins, 4 années auparavant.

Chez le malade de ROBERTSON il est noté l'association d'un adénocarcinome hépatique et rectal.

Plus intéressant est la présence de naevus bénin trouvé sous le sein gauche pour CHALMAGNE, sous la plante du pied droit pour SAKORNPANT de la face antérieure du thorax pour FORSTER.

GARFINKLE signale chez sa malade des lésions pigmentaires kératinisées de la tête et du tronc, sans fournir plus de précision.

Dans l'observation de BINGHAM l'examen du fond d'oeil du patient révéla plusieurs lésions pigmentées qui furent considérées comme les séquelles d'une rétinite guérie.

ETUDE CLINIQUE ET DISCUSSION DES CRITERES

I - LA DYSPHAGIE

Le tableau clinique ressemble beaucoup à celui de l'épithélioma de l'oesophage.

La dysphagie reste le symptôme capital. Toujours présente elle amène le plus souvent le malade à consulter.

Ainsi elle a presque toujours été révélatrice de la tumeur.

Par contre elle n'est pas l'élément primordial dans 10 observations. Celles de JOLIAT, JALESKI, COSTE où l'affection se manifeste par des régurgitations et des vomissements.

Celles de BAUR, KEELEY, FRABLE où le malade consulte pour des douleurs.

Celles de CHALMAGNE, BRODERICK où les troubles digestifs (plénitude gastrique) prédominent.

Celles de BURNETT, ROBERTSON où les premiers signes sont un amaigrissement et une asthénie importants.

La dysphagie ne s'observe au début que pour les solides, le malade est obligé de manger plus lentement et d'aider le passage du bol alimentaire par une gorgée de liquide. Elle peut être élective au début pour la viande et le pain (FOWLER), elle devient bientôt totale et certains malades se sont mis d'eux mêmes à la diète liquide (KEELEY, WAKEN).

Sa caractéristique essentielle est d'être rapidement progressive pour devenir totale en quelques semaines : 2 pour BASQUE, 3 pour CHAPUT, 6 pour DESGOUTTES.

2 - AUTRES SIGNES ET SYMPTOMES

Les autres signes fonctionnels ou physiques n'ont qu'un intérêt limité. Ils sont inconstants ou tardifs.

Les éléments du syndrome oesophagien

Les vomissements et les régurgitations notés dans les observations de MOERSCH, BURNETT, FOWLER, FLEMING.

L'hypersialorrhée signalée par PUYO, RAVEN, BASQUE.

Les crises de hoquet rapportées par FRABLE.

Les signes respiratoires

Ils sont notés par JALESKI : toux après déglutition

par FOWLER, GARFINKLE : épisode fébrile pseudo-grippal

par FLEMING : toux dyspnée, hémoptysie répétées

par RICHARD : toux et hoquet

Les troubles de la voix à type d'enrouement, voix bitonale par atteinte des

nerfs récurrentiels sont rares et témoignent d'une extension régionale de la tumeur (BURNETT).

Les troubles digestifs

Il peut s'agir de troubles digestifs non caractéristiques comme ballonnements, ou plus alarmants comme une hématemèse (COSTE) ou un mélaena (ROBERTSON).

La paleur est en rapport avec une anémie fréquente qui est confirmée par le laboratoire.

3 - LE SYNDROME DOULOUREUX

La douleur accompagne la dysphagie lui donnant une note particulière. Son intensité est très variable d'un malade à l'autre : allant de la gêne rétro-sternale (KEELEY) à la douleur aiguë de type perforation.

Son siège est très variable :

rétro-sternal : FOWLER, KEELEY, POMMERANZ, HOLLER.

épigastrique : FLEMING, CHAPUT

interscapulaire : LORING

rétro-xyphoïdien : FORSTER

Il n'y a en général pas d'irradiation caractéristique.

Le plus souvent les douleurs sont indépendantes de la dysphagie. Elles sont intermittentes ou déclenchées par le passage du bol alimentaire (WAKEN). Elles peuvent être continues comme dans l'observation de CHAPUT. Dans celle de HOLLER les douleurs à titre de torsion étaient à prédominance post-prandiale.

On peut noter aussi accompagnant la dysphagie des brûlures de type ulcéreux des crampes (LORING), des sensations de striction et de malaise (NEGRE).

Le syndrome douloureux peut précéder l'apparition de la dysphagie de plusieurs mois. Ainsi des douleurs transfixiantes de l'hémithorax gauche sont rapportées par le malade de RICHARD à un accident de la voie publique dont il avait été victime un mois auparavant. Enfin dans l'observation de FERRO le malade ressentait depuis un an une douleur sourde au-dessus du bord costal antérieur droit.

4 - L'ATTEINTE DE L'ETAT GENERAL

L'amaigrissement est le dernier élément de la grande triade symptomatique. Il est presque constant et proportionnel à la durée des symptômes.

La perte de poids est de 7 kg en 2 mois (FOWLER), 10 kg en 2 mois (BINGHAM) ; 10 kg en 4 mois (KEELEY), 15 kg en 4 mois (LORING), 20 kg en 4 mois (FERRO).

Mais il peut être très discret (RICHARD).

Cet amaigrissement est donc rapide et important. Il s'explique par la dysphagie, les douleurs thoraciques et aussi le développement de la tumeur.

La perte de l'appétit et le refus volontaire de s'alimenter par crainte des douleurs entraîne de plus une perte de poids précoce.

5 - L'EXAMEN PHYSIQUE

L'examen physique est pratiquement toujours négatif en dehors des cas où il existe une extension extrathoracique.

CHALMAGNE, GARFINKLE, KEELEY signalent une adénopathie sus-claviculaire métastatique ;

ISIDOR (?) SAKORNPANT, WITONSKY, un ganglion cervical droit ;

JALESKI et WALDO, des métastases vertébrales.

Une recherche soigneuse d'un naevus ou d'un mélanome dans leur territoire de predilection peau, oeil, extrémités du tube digestif, effectuée pour appuyer le critère clinique de mélanome primitif de l'oesophage a été négative dans toutes les observations rapportées. Il faut excepter néanmoins :

- le cas de SAKORNPANT où la biopsie d'un naevus plantaire, faite avant la thoracotomie a montré une lésion bénigne.

- GARFINKLE signale chez sa malade des lésions pigmentaires kératinisées de la tête et du tronc, sans fournir plus de précision.

- Dans l'observation de BINGHAM, l'examen du fond d'oeil du patient révéla plusieurs surfaces pigmentées qui furent considérées comme les séquelles d'une rétinite guérie.

- Dans l'observation de FORSTER, le malade avait un naevus bénin de la face antérieure du thorax qui a été excisé.

En résumé aucun caractère clinique ne permet de distinguer les mélanomes des autres cancers de l'oesophage. Il faut peut être retenir cependant une évolution souvent extrêmement rapide de la dysphagie et de l'amaigrissement.

L'examen clinique de la peau, de l'oeil et des extrémités du tube digestif doit toujours être fait soigneusement. Il doit être négatif pour affirmer le caractère primitif du mélanome malin.

La certitude du diagnostic ne peut être apportée que par la radiographie et surtout l'endoscopie permettant la biopsie.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE

Les examens de laboratoire sont de peu de secours.

Les examens sanguins montrent souvent une anémie avec un taux abaissé d'hémoglobine, parfois le ionogramme indique une hypoprotéïnémie, liées la cachexie.

Le dosage de la mélanine ne présente en général pas de modifications en rapport avec le mélanome malin de l'oesophage. Dans le cas de JOLIAT (1907) une substance réductrice a été trouvée dans les urines, mais elle ne fut pas identifiée comme de la mélanine.

EXAMEN RADIOLOGIQUE

1 - RADIOGRAPHIE THORACIQUE

Les clichés thoraciques permettent de dépister d'éventuelles métastases ganglionnaires, médiastinales ou pulmonaires.

2 - TRANSIT BARYTE OESOPHAGIEN

Il tient une grande importance car il va orienter le diagnostic.

Certains auteurs proposent de pratiquer ce transit à la baryte épaisse. Ceci permet de mieux explorer l'oesophage où la progression du bol alimentaire et de la baryte est très rapide, surtout au niveau du tiers moyen.

Quoiqu'il en soit, au stade où la malade consulte, la dysphagie est déjà avancée et quel que soit le procédé radiologique utilisé, pâte épaisse ou bouillie plus fluide, on visualise une sténose ou une image lacunaire :

- La sténose dessine un défilé irrégulier avec un peu de rétention de baryte au-dessus de la lésion. Au maximum on peut voir l'image en queue de rat de MINWALLA. L'infiltration pariétale est inconstante (FERRO). Cette tumeur correspondrait à une tumeur très étendue, envahissant la paroi et n'ayant pas de pédicule net : LORING, FERRO, FOWLER. Cet aspect est hautement évocateur de tumeur maligne.

- L'image lacunaire réalise l'aspect en cocotier renversé (BURNETT), le pôle supérieur dessinant une courbe à concavité supérieure qui se continue par un défilé de baryte dans la partie libre de la lumière oesophagienne.

Parfois certaines images volumineuses peuvent faire penser à un corps étranger, mais la clinique rectifie le diagnostic. L'image lacunaire évoque une tumeur lobulée parfois ulcérée : les contours en sont plus ou moins festonnés avec une image d'addition souvent centrale. Une image régulière évoque la tumeur bénigne MOERSCH, NEGRE, COSTE.

Un pédicule est parfois visible : NEGRE, RICHARD, CHAPUT.

Ces fausses images de tumeur bénigne ont été soulignées par RICHARD et LORTAT JACOB qui ont remarqué que certains sarcomes oesophagiens révèlent le même aspect radiologique. Mais l'image lacunaire peut être irrégulière, mal limitée, interprétée d'emblée sans équivoque comme une tumeur maligne : BULLOCK RAVEN, ISIDOR, SAKORNPANT (1).

Pour certains, NEGRE et BARTSCH, la dilatation sus tumorale surtout péritumorale a une valeur diagnostique importante : FERRO, BURNETTE, PUYO.

Ainsi l'examen radiologique va permettre d'évoquer le diagnostic de tumeur de l'oesophage, d'en préciser le volume, la forme et d'en suspecter la malignité. Mais il faut souligner la discordance existant entre l'apparition récente des troubles sévères et le volume très important de la lésion. Cette constatation est en fait commune à toutes les tumeurs pédiculées, les parois oesophagiennes restant souples et non infiltrées jusqu'à l'implantation même de la tumeur.

LES EXAMENS ENDOSCOPIQUES

L'examen endoscopique de l'oesophage s'impose chez tout malade dysphagique et dont le transit oesophagien montre une image anormale, même d'allure bénigne.

Ainsi, dans les cas de NEGRE et MOERSCH l'oesophagoscopie a infirmé la nature bénigne que laissait soupçonner l'examen radiologique.

Notons que dans l'observation d'HOFFMANN, au contraire la tumeur fut confondue avec un corps étranger méconnu que les tentatives d'extraction déchirent.

I - OESOPHAGOSCOPIE

L'oesophagoscopie va préciser très exactement la distance arcades dentaires-pôle supérieur de la tumeur.

Elle permet de se rendre compte de l'aspect de la tumeur, de son volume, du degré d'obstruction de la lumière oesophagienne.

En général, elle visualise une tumeur volumineuse polypoïde : POMMERANZ LORING, FERRO, WAKEN, SAKORNPANT (2) PICCONE, MUSER.

- ou papillomateuse : CHALMAGNE
- bourgeonnante : NEGRE, PUYO, FOWLER, ISIDOR
- hémorragique, saignant au contact : NEGRE, KEELEY, PUYO, FORSTER
- friable : KEELEY, FOWLER
- nécrosée : MOERSCH, FERRO, SUEHS
- présentant un gros ulcère central
- revêtue quelquefois d'exsudats inflammatoires rendant l'interprétation difficile : POMMERANZ, KEELEY.
- obstruant la lumière oesophagienne : LORING, FERRO, PUYO, FOWLER POMMERANZ, SUEHS, SAKORNPANT (2).

Parfois il existe comme dans le cas de CHAPUT, deux masses tumorales principales accompagnées de quelques bourgeons de voisinage.

Un signe capital pour le diagnostic, mais malheureusement inconstant est la coloration du pôle supérieur de la tumeur.

La coloration fut notée :

- bleu noir : LORING, SUEHS
- bleuâtre : PICCONE, SAKORNPANT (1)
- brunâtre : FOWLER, CHALMAGNE
- noire : MOERSCH, BETTINI
- franchement noires : CHAPUT, PUYO (comme une truffe)
- grisâtre sombre : SAKORNPANT (2)
- gris blanchâtre avec pigments mélaniques rares : BARTSCH, HEULLY

Mais dans l'observation de RICHARD et LORTAT JACOB, l'aspect mélanique frappant sur la pièce opératoire n'avait donné lieu à aucun commentaire endoscopique.

Enfin si la vision endoscopique apporte des précisions sur l'aspect des lésions, elle permet aussi de faire des prélèvements biopsiques.

2 - BRONCHOSCOPIE

Elle est nécessaire pour évaluer l'éventuel degré d'extension de la tumeur oesophagienne à la trachée et aux bronches. Elle renseigne sur l'opérabilité de la tumeur, surtout celles situées au tiers moyen et inférieur.

Elle fut négative dans les observations de LORING, CHAPUT, FORSTER, HOLLER, mais dans le cas de GARFINKLE, elle montra des adhérences trachéales.

LES PRELEVEMENTS BIOPSIQUES

Les renseignements apportés par la biopsie sous oesophagoscopie ne sont pas toujours probants. Sur les 4 cas de naevocarcinomes, une biopsie a été faite 26 fois et le diagnostic correct a pu être porté 14 fois de cette façon.

Le polymorphisme cellulaire de la tumeur, les zones naeviques plus fréquemment situées au lieu d'implantation sur la paroi oesophagienne qu'à la périphérie tumorale, expliquent les interprétations biopsiques erronées.

Ainsi, le diagnostic de tumeur maligne banale a été porté par BULLOCK, celui de carcinome indifférencié (RICHARD, HOLLER), de neurofibrome avec changements myxomateux (FLEMING), de réticulo-sarcome (KEELEY, FERRO), adénocarcinome (SAKORNPANT 1), de leimyosarcome (FRABLE), de carcinome anaplasique (RAVEN).

Dans un cas même la biopsie fut négative, faisant état d'une simple inflammation de la muqueuse (BOYD).

Le diagnostic ferme de mélanome malin ou de métastase mélanique fut porté dans les observations de PUYO, CHALMAGNE, LORING, POMMERANZ, WAKEN, BARTSCH, ISIDOR, SAKORNPANT (2), BETTINI, HEULLY, PICCONE, CHAPUT, BRODERICK, FORSTER.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I - TOPOGRAPHIE

Elle peut être précisée soit à partir de l'examen radiologique, soit à partir de l'examen oesophagoscopique en mesurant la distance par rapport aux arcades dentaires.

Certaines tumeurs classées au tiers moyen - tiers inférieur sont pour d'autres au niveau du tiers inférieur.

La localisation la plus fréquente du naevocarcinome primitif de l'oesophage est le tiers inférieur.

Tiers supérieur : BAUR, GARFINKLE, NEGRE, SAKORNPANT (1), ISIDOR

Tiers moyen : FLEMING, HEULLY, FOWLER, RAVEN, WAKEN, BASQUE, FORSTER, BRODERICK CHAPUT.

Union des tiers moyen et inférieur : BURNETT, CHALMAGNE, BULLOCK, POMMERANZ LORING, BARTSCH, SAKORNPANT (2), RICHARD, PICCONE, HOLLER.

Tiers inférieur : JOLIAT, HOFFMANN, MOERSCH, VOSS, JALESKI, PUYO, BOYD, ROBERTSON, KEELEY, FERRO, MINWALLA, SUEHS, DESGOUTTES, BETTINI, WITONSKY, COSTE, BINGHAM, MUSER.

FRABLE n'a pas précisé la localisation du naevocarcinome qu'il a observé.

Dans notre observation le naevocarcinome est situé au tiers inférieur de l'oesophage.

2 - NOMBRE

En général il existe une seule tumeur au niveau de l'oesophage.

Cependant, dans certains cas il en a été observé plusieurs.

Dans l'observation de JOLIAT, il existait deux tumeurs, l'une au tiers inférieur l'autre au tiers moyen, mais ce malade présentait des métastases hépatiques.

Dans celle d'HOFFMANN, il existait également deux tumeurs une, grosse comme un oeuf de pigeon et une seconde voisine de la taille d'une cerise.

Dans celle de RAVEN, il y avait une tumeur polypoïde de la partie supérieure de l'oesophage et, une seconde tumeur séparée par 1,5 cm, ulcéreuse, dans la partie inférieure. Mais l'origine secondaire de cette dernière est très probable.

WAKEN découvre à l'intervention chirurgicale quatre masses polypoïdes, une

grosse et trois petites.

Enfin CHAPUT trouve à l'examen oesophagoscopique contiguë à une néoformation de couleur rouge, une masse d'aspect franchement mélanique, avec au voisinage d'autres bourgeons d'aspect tumoral de couleur rose foncé.

3 - ASPECT MACROSCOPIQUE

a) La tumeur est en général volumineuse. Ses dimensions sont plus grandes que ne le laissait souvent présumer l'examen radiologique. La plus grande tumeur fut observée par FERRO. Elle mesurait 1 x 13 x 13 cm. Dans le cas de MINWALLA le naevocarcinome mesurait 17 cm de long. Les dimensions moyennes sont 6 x 4 x 3 cm.

b) Dans la majorité des cas, l'aspect macroscopique est celui d'une tumeur exophytique. Les lésions infiltrantes, sténosant la lumière oesophagienne par leur développement circonférentiel sont rares ; nous avons noté les cas de MINWALLA, RAVEN.

Dans tous les autres cas, il s'agit de tumeurs polypoïdes, bourgeonnantes, irrégulièrement lobulées, de consistance molle le plus souvent reliées à la paroi oesophagienne. Ainsi la tumeur obstrue l'oesophage à la manière d'un corps étranger mais n'est pas sténosante. Les dimensions du pédicule sont habituellement les suivantes : 1 à 2 cm de long, 1 cm de diamètre. Mais dans le cas de VOSS il atteint une dimension respectable. La base d'implantation tumorale était le tiers inférieur de l'oesophage alors que la tumeur se trouvait dans la lumière de l'estomac.

c) La surface tumorale est rarement lisse. Le plus souvent végétante, bourgeonnante, irrégulièrement lobulée : POMMERANZ, LORING, FOWLER, BURNETT, KEELEY.

parfois ulcérée : FERRO, BURNETT, KEELEY

hémorragique : LORING, POMMERANZ, FERRO, KEELEY

recouverte d'exsudats : KEELEY, POMMERANZ

d) Dans certains cas la tumeur montre une coloration sombre caractéristique noirâtre : NEGRE, BURNETT, KEELEY, MOERSCH, BULLOCK, RICHARD, WAKEN, ISIDOR.

grisâtre : LORING, HOFFMANN, VOSS, JALESKI

gris noirâtre : GARFINKLE, BOYD, POMMERANZ, MURSHER

brun noirâtre : WITONSKY, DESGOUTTES, MINWALLA

gris blanchâtre : FERRO, PICCONE, BETTINI

Très souvent la couleur est inégale d'un point à l'autre de la tumeur :

gris et brun foncé pour FOWLER

blanchâtre et brun pour BAUR

noirâtre et brunâtre pour CHAPUT

pointillés de brun noir et jaune pour FERRO

Et dans certains cas, la tumeur ne présente aucune coloration particulière : FLEMING et RAVEN.

e) L'oesophage sus-jacent est presque toujours dilaté.

f) La muqueuse oesophagienne au pourtour de la zone d'implantation est souvent d'aspect et de coloration normale. Mais elle peut présenter une coloration brune ou franchement noirâtre sans qu'il y ait d'image histologique de malignité à ce niveau. Il s'agit de mélanose. En effet, les mélanoblastes après avoir secrété la mélanine, excrètent le pigment dans les cellules voisines ou même dans les cellules plus éloignées en contact seulement avec les ramifications dendritiques des mélanoblastes. Ces cellules pigmentées deviennent des cellules mélanotiques. Aussi dans le cas de RICHARD, la coloration est due à la fois à la mélanine et à des ectasies variqueuses de la couche sous-muqueuse. Dans l'observation de CHAPUT la muqueuse oesophagienne au pourtour de la prolifération tumorale avait un aspect ardoisé dû à une résorption de l'oesophage dans sa totalité.

Enfin des nodules juxta-tumoraux ont été signalés par FOWLER et DESGOUTTES.

4 - EXTENSION

Le naevocarcinome est une tumeur hautement maligne. La rapide évolution de la dysphagie permet toutefois un diagnostic relativement précoce. L'extension des lésions est importante à connaître du point de vue chirurgical.

a) Extension locale

Faisant saillie dans la lumière oesophagienne, la tumeur envahit progressivement l'épaisseur de la paroi oesophagienne à partir de la muqueuse, puis s'étendant vers la sous-muqueuse, la muscularis mucosae, la couche musculaire profonde. Dans l'observation de KEELEY et de MINWALLA les tuniques musculaires étaient envahies. Cette extension intrapariétale est difficile à apprécier macroscopiquement.

Rarement l'extension se fait en hauteur avec infiltration des parois de l'oesophage (PUYO) donnant l'aspect macroscopique d'une tumeur dure et ligneuse (CHALMAGNE).

b) Extension dans les tissus péri-oesophagiens

Cette extension loco-régionale, constatée à l'intervention chirurgicale ou à l'autopsie est rarement importante. Le plus souvent l'abord de l'oesophage est aisé et aucune difficulté de dissection n'est mentionnée par LORING, KEELEY, POMMERANZ, NEGRE.

Mais les tissus et les organes péri-oesophagiens peuvent être plus ou moins rapidement atteints : JALESKI en 10 semaines, VOSS en 6 mois.

Et l'extension peut aller jusqu'à la fistule dans les organes voisins : bronches, dans le cas de BAUR.

lobe inférieur du poumon droit, plèvre gauche et péricarde dans le cas de FERRO

Dans l'une des observations de SAKORNPANT le pôle supérieur tumoral adhérait à la trachée ainsi que dans le cas de BASQUE.

Cette extension dans les tissus péri-oesophagiens peut être découverte avant l'intervention grâce à la bronchoscopie. Dans les rares cas où elle a été pratiquée elle était négative : LORING, CHAPUT, FORSTER. Dans l'observation de GARFINKLE, elle montrait les adhérences trachéales.

c) Extension par voie lymphatique

L'envahissement ganglionnaire est inconstant.

Il n'y a pas d'adénopathies visibles dans les observations de BULLOCK, POMMERANZ, BOYD, NEGRE, ISIDOR, RICHARD, BETTINI, BASQUE, COSTE, BINGHAM, BRODERICK, HOLLER.

Mais il faut noter qu'un naevocarcinome peut donner des adénopathies pigmentaires pures et des adénopathies métastatiques vraies. Ainsi macroscopiquement les ganglions atteints présentent une coloration noirâtre difficile à distinguer des ganglions anthracosiques. Pour affirmer l'envahissement ganglionnaire il faut une image histologique de certitude.

Les ganglions les plus fréquemment atteints sont les ganglions péri-oesophagiens : JALESKI, LORING, DESGOUTTES (allure anthracosique).

On note des atteintes des chaînes coronaire stomachique et coeliaque dans les observations de PUYO, LORING, FERRO, CHAPUT, SAKORNPANT.

Enfin se trouve des ganglions sus-claviculaires chez les malades de CHALMAGNE, KEELEY, GARFINKLE, FRAISSE : cervicaux SAKORNPANT, ISIDOR, WITONSKY.

d) Extension par voie sanguine

Dans 8 cas, l'absence de métastase semble évidente. Mais souvent le malade meurt peu après l'opération, ou l'observation est publiée trop tôt après la confirmation du diagnostic, ou l'autopsie n'a pas été pratiquée.

En fait c'est cette extension viscérale par voie sanguine qui caractérise la haute malignité de ces tumeurs. La dissémination métastatique est très rapide. Elle atteint essentiellement le foie, les poumons, l'encéphale, le squelette.

Il peut exister des métastases

- pancréatique : JALESKI
- médulaire : JALESKI
- jéjuno-sigmoïdienne : VOSS
- cutanée : WAKEN, PICCONE
- osseuse : RICHARD, FRABLE
- pleurale : MUSER, BRODERICK
- péritonéale : WAKEN

5 - ASPECTS CYTOLOGIQUES ET HISTOLOGIQUES

Le substratum cytologique essentiel de la tumeur est le mélanoblaste.

C'est une grande cellule dont la caractéristique principale est le polymorphisme. Elle peut être fusiforme (BAUR, MOERSCH, VOSS, FLEMING, PUYO, FERRO) mais le plus souvent polyédrique, parfois ovoïde ou ronde (POMMERANZ, FOWLER, FERRO). Les limites sont floues.

Le cytoplasme est le plus souvent rare, finement granulé ou vacuolé (NEGRE), basophile.

Le noyau montre en général une forme arrondie, ovalaire, avec de la chromatine en motte disposée autour d'un nucléole hypertrophique.

Il présente de nombreuses images de picnose : NEGRE, POMMERANZ, PUYO FERRO, FOWLER.

Cet aspect polymorphisme est rarement associé à des monstruosité cellulaires. Quelques volumineuses cellules à multiples noyaux ont été signalés, mais surtout de nombreuses mitoses.

Mais toutes ces anomalies cytologiques sont banales dans les néoplasies. Par contre, la composition des éléments cellulaires aboutit à des architectures polymorphes d'un naevocarcinome à l'autre, d'un point d'une pièce à l'autre. Le mode des groupements cellulaires est un élément important pour le diagnostic.

Les cellules mélanoblastiques sont séparées les unes des autres par un stroma issu de la sous-muqueuse.

On retrouve au sein du stroma tumoral plus ou moins abondant une infiltration lymphocytaire (KEELEY, SUEHS).

Les cellules fusiformes groupées en faisceaux entrecroisés donnent un aspect sarcomateux à la tumeur.

Plus fréquemment les cellules épithéliales polyédriques sont groupées en thèques, amas ou cordons, donnant un aspect épithéliomateux à la tumeur.

Mais ces deux aspects coexistent dans la même tumeur PUYO, CHALMAGNE FLEMING, ISIDOR.

6 - ASPECTS HISTOCHIMIQUES

Les mélanoblastes élaborent un pigment qui est la mélanine. Les propriétés de la mélanine sont utilisées dans les réactions histochemiques pour retrouver la trace de pigment dans les cellules tumorales.

La plupart des observations font état de mélanoblastes dont le cytoplasme est bourré de pigments. Sauf dans le cas de VOSS, de BARTSCH où la mélanine était plutôt rare.

Si le siège du pigment est intracellulaire il peut aussi être libre dans les espaces extracellulaires, disposé en mottes plus grossières et plus volumineuses : PUYO, FLEMING, LORING, FOWLER ; ou dans la sous-muqueuse, à distance de l'implantation tumorale : tumeurs filles sans signes histologiques de malignité.

La coloration des tumeurs mélaniques est due aussi à l'excrétion des mélanoblastes eux-mêmes. Une fois excrétée la mélanine est prise en charge par les histocytes et les macrophages. Ces éléments la transportent vers les ganglions ou d'autres tissus, de telle sorte qu'un ganglion mélanique n'est pas forcément métastatique KEELEY, FLEMING, FOWLER.

7 - SIGNES D'INVASION TUMORALE

Des embolies vasculaires de cellules tumorales naeviques apportent la preuve visuelle du grand pouvoir métastasiant de ces tumeurs par la voie sanguine (NEGRE).

La présence de cellules tumorales dans les vaisseaux lymphatiques, dans les ganglions affirme d'autre part la réalité d'une diffusion lymphatique.

8 - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Nous reprendrons la description faite par FRABLE en 1972. A notre connaissance c'est la première description en microscopie électronique et c'est la seule.

Les cellules tumorales sont arrangées de façon compacte, avec des membranes cytoplasmiques nettes.

Des desmosomes unissent les cellules.

L'appareil de GOLGI est proéminent et les mitochondries de forme arrondie ou ovale sont très abondantes.

Les prémélanosomes typiques à structure cristalline ont des filaments limités par une membrane.

FRABLE note que l'insuccès à trouver des prémélanosomes est fréquente dans les mélanomes malins. Il pense que la structure des prémélanosomes est moins complexe dans les mélanocytes muqueux que dans les mélanocytes cutanés.

EVOLUTION

L'évolution des naevocarcinomes de l'oesophage est très redoutable.

Sur les 44 cas de notre étude, 5 furent des découvertes d'autopsie. Pour ces observations le délai le plus long entre le début des symptômes et la mort est de 7 mois (BAUR).

Parmi les 31 cas opérés, 20 décédèrent dans l'année suivant l'intervention.

Au moment du diagnostic ou lors de l'intervention il existait des métastases dans 16 observations. Les métastases étaient ganglionnaires GARFINKLE, CHALMAGNE, ROBERTSON, LORING, FLEMING, DESGOUTTES, BARTSCH, SAKORNPANT (1) et (2), PICCONE, CHAPUT, FORSTER ; péritonéales WAKEN ; hépatiques MINWALLA, SAKORNPANT (2) ; osseuses ROBERTSON, RICHARD, FRABLE.

En fin d'évolution des métastases viscérales ont été retrouvées dans toutes les observations où il fut pratiqué une autopsie. En règle générale, ces métastases surviennent rapidement accélérant l'évolution vers la mort.

Même dans les meilleures conditions de diagnostic et d'opérabilité le naevocarcinome de l'oesophage est inexorablement fatal en un an ou à peine plus. Le pronostic est encore aggravé par l'inefficacité de la radiothérapie. Peut-être pourra-t-on attendre une survie plus prolongée de la chimiothérapie?

DIAGNOSTIC

I - LE DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif de mélanome malin de l'oesophage peut être évoqué chez un adulte de plus de 50 ans, un homme qui présente une dysphagie d'évolution très rapide, très vite totale, avec souvent une douleur thoracique et une baisse de l'état général.

Typiquement la radiographie de l'oesophage montrerait une tumeur de volume important, à contours arrondis, sans infiltration des tuniques oesophagiennes, associée à une dilatation franche de l'oesophage sustumoral.

L'oesophagoscopie permettait de voir une tumeur polypoïde, obstruant la lumière, hémorragique et friable, de couleur sombre ou même noire.

Il faudra avoir éliminé une autre localisation mélanique en particulier dans les territoires d'élection cutané, ophtalmique et digestif, pour préciser le caractère primitif de cette tumeur.

Mais c'est sur l'examen anatomo-pathologique du prélèvement biopsique ou de la pièce opératoire que repose le diagnostic positif.

2 - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel est à faire avec les tumeurs bénignes et malignes de l'oesophage :

L'interrogatoire et la clinique éliminent les lésions traumatiques et inflammatoires.

La radiologie : les varices oesophagiennes, le méga oesophage, l'ulcère peptique.

1) Mais les tumeurs bénignes peuvent parfois prêter à confusion, lorsque l'image radiologique est très régulière. Leur symptomatologie est fruste, l'état général souvent conservé.

Les léiomyomes, les rhabdomyomes, les fibromes, les schwannomes, sont des tumeurs pédiculées non indurées, non hémorragiques, de couleur rosée.

L'oesophagoscopie peut laisser subsister un doute que lèvera l'examen biopsique.

2) Parmi les tumeurs malignes de l'oesophage, ce n'est pas avec les épithéliomas mais avec les sarcomes que se poseront les problèmes.

Ce sont des tumeurs rares dont l'évolution est comparable à celle du mélanome. Elles ont un aspect polypoïde, une surface irrégulière, sphacelique et une base d'implantation indurée.

Radiologiquement elles se présentent sous forme d'image lacunaire, irrégulière. L'oesophagoscopie montre une tumeur volumineuse, hémorragique, souvent sphacelique, et des tuniques oesophagiennes indurées. Lorsque la tumeur n'est pas colorée, il est pratiquement impossible de différencier radiologiquement ou sous oesophagoscopie un mélanome d'un sarcome pédiculé.

La biopsie même parfois ne donnera pas le diagnostic, celui-ci n'étant affirmé que sur le vu de la pièce opératoire et de l'examen anatomopathologique.

3) Quant au diagnostic avec les métastases de mélanomes malins cutanés il repose uniquement sur des arguments histologiques que nous détaillerons plus loin.

Nous avons relevé dans la littérature une unique description de naevus bénin de l'oesophage par ASSOR en 1975, et le doute de la bénignité est possible d'après l'auteur.

C A D R E N O S O L O G I Q U E

DISTINCTION ENTRE TUMEUR PRIMITIVE ET SECONDAIRE

Compte tenu de l'extrême rareté des naevocarcinomes de l'oesophage, il convient avant tout de faire la preuve qu'il ne s'agit pas d'une localisation secondaire.

On connaît l'existence de métastases sur le tractus gastro-intestinal au cours des mélanomes malins cutanés (BACKMAN).

Ces métastases sont essentiellement rencontrées au niveau de l'estomac, du duodénum, l'intestin grêle. RICHARD, PICCONE considèrent les métastases oesophagiennes comme excessivement rares. Quatre cas de métastases oesophagiennes ont été rapportés. SPIEGLBERG 1955, RANIERI 1941, ROSEN 1962, DAS GUPTA 1964.

D'autre part l'absence d'une lésion primitive, point de départ d'une éventuelle métastase oesophagienne est difficile à affirmer.

La localisation du mélanome malin peut être inhabituelle. En dehors des téguments, l'oeil, l'anus, la cavité buccale, DAS GUPTA signale les localisations rares que sont les voies respiratoires supérieures, le rectum, la vésicule biliaire, les ovaires, le col utérin, le vagin, le tractus génito-urinaire, les surrénales, les méninges.

La taille de la lésion primitive peut être très petite, contrastant avec le volume et le nombre des métastases.

On connaît l'existence de mélanome malin achromique susceptible de donner naissance à des métastases pigmentées. (MARQUANT)

On a pu assister assez rarement d'ailleurs, à la régression spontanée de mélanomes cutanés primitifs. Un mélanome cutané a pu être enlevé accidentellement, et se manifester alors par une métastase ganglionnaire ou viscérale. (MARQUANT)

LA QUESTION DU NAEVUS DE JONCTION

Existe-t-il, dans la paroi oesophagienne, des cellules étant susceptibles de donner naissance à un mélanome malin ?

Dans la première partie de notre travail, nous pensons avoir apporté une réponse positive quant à la présence de mélanoblastes dans l'oesophage.

Mais il ne suffit pas de prouver l'existence de mélanoblastes dans l'oesophage.

Par analogie avec les mélanomes malins cutanés, dont les critères histologiques ont été étudiés par ALLEN et SPITZ en 1953, certains auteurs (RAVEN) pense qu'il est fondamental de découvrir dans la couche basale de la muqueuse oesophagienne le naevus à partir duquel la tumeur a pris naissance.

C'est-à-dire qu'il doit exister une intrication des éléments épithéliaux profonds et des éléments naeviques superficiels. Ce naevus de jonction, caractérisé par une perte de la cohésion cellulaire doit siéger au point d'implantation du pédicule tumoral.

Ce naevus de jonction, a été découvert dans les observations de : FOWLER, GARFINKLE, BULLOCK, KEELEY, LORING, NEGRE, WAKEN, DESGOUTTES, RAVEN, SAKORNPAANT (1) et (2), PICCONE, BINGHAM, BRODERICK, FRABLE et MUSHER.

Dans les 6 premières observations le critère du naevus de jonction

n'est pas encore établi.

Mais cette activité de jonction n'existait pas dans certaines observations et il fut pourtant impossible de faire la preuve d'une autre tumeur mélanique en évolution dont la localisation oesophagienne serait la métastase.

BOYD et BULLOCK pensent que l'absence de constatation de ces naevus procède d'une étude histologique insuffisante.

Pour LORING, ROBERTSON et NEGRE, le mélanome en se développant peut fort bien avoir détruit tout changement naevique.

Et NEGRE écrit que la présence de nombreux "junctional naevus" est une condition suffisante mais peut être pas nécessaire. Son absence n'éliminerait pas la nature primitive des lésions.

En conclusion notre point de vue est le suivant.

- La découverte du naevus de jonction affirme sans discussion l'origine primitive de la tumeur.

- Une tumeur mélanique de l'oesophage peut être considérée comme primitive si elle ne siège pas exclusivement dans la sous-muqueuse ou dans la musculuse, et que son point de départ muqueux soit manifeste. De plus, un examen clinique minutieux doit éliminer une tumeur choroïde, sous ungueale ou cutanée.

ATTITUDE THERAPEUTIQUE

A - TRAITEMENT MEDICAL

Il est indispensable avant la chirurgie.

Le régime hypercalorique, les protéolysats, les perfusions de lipides, la rééquilibration humorale, la correction de l'anémie, les anti-infectieux permettant de confier au chirurgien un malade à l'état général satisfaisant.

Une thérapeutique symptomatique est parfois le seul traitement : ainsi les cinq premiers cas de BAUR à VOSS ne bénéficièrent d'aucune intervention chirurgicale, ni d'aucune autre thérapeutique.

Dans d'autres cas, l'abstention chirurgicale fut motivée par l'existence de métastases (CHALMAGNE), le mauvais état général, l'âge, l'état cardiovasculaire (FLEMING, MINWALLA).

Le traitement médical ou l'absence de thérapeutique est rencontré 8 fois.

B - RADIOTHERAPIE

JALESKI et WALDO utilisent les premiers en 1935, la radiothérapie chez leur malade porteur de métastases osseuses. Le malade mourut un mois plus tard.

Les naevocarcinomes sont considérés comme des tumeurs radio-résistantes. Le malade de NEGRE a suivi un traitement au cobalt post-opératoire (11504r) dont les effets ont été peu bénéfiques.

BARTSCH utilise la radiothérapie pour prévenir chez sa malade une récurrence.

Chez un homme de 77 ans, souffrant depuis 6 mois de dysphagie, WITONSKY institue un rayonnement par gammatron (deux séries). Radiologiquement la tumeur n'est plus décelable, et chimiquement la dysphagie a presque disparu. Le malade décèdera deux ans plus tard. Ceci constitue le seul cas où la radiothérapie a amené une amélioration transitoire tant subjective que radiologique.

Une cobaltothérapie aux doses habituelles n'a pas montré chez le malade de COSTE une amélioration clinique ou radiologique. Malgré un traitement de relais par le B.C.G. le malade décédait 9 mois après l'apparition de sa dysphagie.

Enfin notre malade avait subi une cobaltothérapie sans amélioration quand nous avons décidé d'essayer le traitement chimiothérapique (FRAISSE).

C - TRAITEMENT HORMONAL

A la suite de PERRAULT, DELZANT et PHILBERT qui en 1957 pensaient que le développement des tumeurs mélaniques étaient peut-être, conditionné par l'hypersécrétion de M.S.H., hormone antéhypophysaire, divers procédés ont été proposés :

- radiothérapie hypophysaire
- freinateurs hypophysaires
- destruction hypophysaire par l'or radio-actif introduit dans la selle turcique par voie trans-sinuso-sphénoïdale.

Si HUET, SUDAKA attribuent quelques cas de stabilisation spectaculaire des lésions mélaniques du domaine O.R.L. à cette thérapeutique, à notre connaissance ces divers procédés n'ont pas été utilisés pour les naevocarcinomes de l'oesophage.

D - TRAITEMENT CHIRURGICAL

C'est l'attitude thérapeutique la plus fréquemment adoptée.

Ainsi sur les 44 observations considérées, 31 malades ont été opérés suivant des modalités différentes.

I - THERAPEUTIQUE PALLIATIVE

1) Gastrotomie d'alimentation

Une gastrotomie palliative à la Witzel a été pratiquée en 1950 par PUYO chez un homme de 63 ans présentant un naevocarcinome du tiers inférieur de l'oesophage, par suite de la diffusion des lésions oesophagiennes et ganglionnaires à la thoracotomie gauche exploratrice. La survie n'est pas précisée car le malade a été perdu de vue.

2) Intubation trans-tumorale

Cette méthode consiste à mettre en place un tube oesophagien pour pallier la dysphagie. Elle peut se faire soit par voie endoscopique tube de sountar, soit par voie chirurgicale tube de Mousseau.

Ainsi chez une femme âgée de 82 ans, consultant pour une dysphagie vieille de 8 mois, causée par une volumineuse tumeur du tiers inférieur de l'oesophage, SUEHS en 1961 mit en place un tube de Mousseau. La malade décédait un mois après.

3) Oesophago-gastrotomie

C'est déjà une intervention grave par elle-même : le bénéfice n'est pas en rapport avec la gravité de l'opération. Mais elle assure une réalimentation du malade et en plus, un confort psychique ce qui n'est pas négligeable.

Cette anastomose simple oesophago-gastrique a été pratiquée 2 fois par voie d'accès thoracique droite et abdominale.

- FOWLER en 1962 chez une femme de 60 ans, souffrant de dysphagie depuis 5 mois, avec une localisation tumorale du tiers moyen de l'oesophage. La malade décéda au 3ème jour post-opératoire du choc.

- FERRO en 1958 chez un homme de 64 ans, pour une dysphagie datant de 4 mois avec une localisation du tiers inférieur de l'oesophage. Le malade décéda le 21ème jour post-opératoire à la suite du lachage d'anastomose, et d'un abcès pulmonaire.

II - THERAPEUTIQUE A VISEE CURATIVE

1) Extirpation tumorale simple

Puisqu'il s'agit d'une tumeur pédiculée, peu infiltrante, il a semblé logique de pratiquer l'extirpation simple de la masse tumorale. Cette méthode a été utilisée.

Par ROBERTSON en 1954, chez un homme de 58 ans, avec une dysphagie datant de 3 mois. La tumeur siégeait au tiers inférieur de l'oesophage. Mais le malade présentait également un adénocarcinome hépatique et rectal. La survie fut de 12 mois après l'intervention qui comportait aussi une colectomie et l'ablation d'un foyer d'adénocarcinome hépatique.

Par NEGRE en 1957, chez un homme âgé de 59 ans, présentant une dysphagie de 2 mois. La tumeur siégeait au tiers supérieur de l'oesophage. Mais 8 mois après l'intervention récidive locale, un traitement cobalthérapique est institué, et le malade décèdera 12 mois après l'intervention.

Il faut remarquer que dans ces deux cas, le diagnostic au moment de l'intervention n'était pas celui de naevocarcinome : ainsi pour ROBERTSON réticulosarcome, pour NEGRE tumeur bénigne ayant dégénérée.

Par SAKORNPANT (2) chez un homme de 50 ans, présentant une dysphagie vieille de 3 mois. La localisation tumorale était située à l'union des 1/3 moyen et inférieur en raison de métastases du lobe droit hépatique et des ganglions coeliques atteints, le cas fut jugé inopérable et on pratiqua une excision tumorale pour faciliter l'alimentation. Le malade fut réadmis 6 mois plus tard avec des métastases péritonéales et un état général se détériorant rapidement.

Par BRODERICK chez un homme de 52 ans, pour une tumeur du tiers moyen de l'oesophage, tumeur pédiculée obstruant la lumière. Le malade devait décéder 1 an plus tard après une pleurésie métastatique.

2) Oesophagectomie

Elle comporte une exérèse large emportant la tumeur et les ganglions lymphatiques drainant ce territoire, c'est-à-dire les ganglions coronaires stomachiques pour les territoires inférieurs, les ganglions médiastinaux postérieurs, intertrachéobronchiques et latéro-trachéaux pour les territoires moyens, les ganglions jugulaires internes et récurrentiels pour les territoires supérieurs.

La manière dont sera rétablie la continuité dépend de la localisation tumorale.

a) Oesophagectomie avec oesocolostomie ou oesojéjunostomie

La reconstitution oesophagienne est possible, à l'aide d'une plastie colique ou jéjunale soit en presternal, soit intrathoracique, en un ou deux temps opératoires. Une oesophagectomie élargie est suivie au bout de quelques semaines d'une oesophagoplastie.

C'est une chirurgie très lourde, et cette technique n'a été appliquée que quatre fois.

- SAKORNPANT en 1964 réalisa la plastie oesophagienne à l'aide de jéjunum chez un homme de 70 ans pour un naevocarcinome du tiers supérieur. La survie fut de deux semaines.

- HEULLY en 1968 chez une femme de 57 ans, pratiqua une interposition colique gauche oeso-gastrique palliative. Le naevocarcinome était localisé au tiers moyen. La malade n'a été suivie que pendant 1 mois après l'opération.

- BASQUE en 1970 réalisa la plastie oesophagienne à l'aide de colon gauche chez un enfant de 7 ans, présentant un naevocarcinome du tiers moyen. Mais au 7ème jour, il fallut enlever le transplant colique gangrené et faire une oesophagostomie. Le garçonnet survécut 6 mois.

- BINGHAM en 1971 réalisa une plastie par du colon chez un homme de 53 ans pour un naevocarcinome du tiers inférieur. Pendant 3 mois la plastie fonctionna parfaitement, le malade reprenant même du poids. Mais un an après son admission à l'hôpital, le malade décédait de métastases généralisées.

b) Oesophagectomie avec oesophago-gastrotomie

L'anastomose peut être faite entre l'oesophage et l'estomac soit en termino-terminal, soit à la Sweet pour éviter le reflux oesophagien.

- Ainsi pour un naevocarcinome du tiers supérieur de l'oesophage, GARFINKLE a pratiqué une oesophagectomie thoracique radicale. Une anastomose oeso-gastrique à la Sweet fut réalisée. Mais la malade âgée de 55 ans décédait au 18ème jour post-opératoire de complications cardio-pulmonaires dues à un lachage d'anastomose.

- Pour des naevocarcinomes du tiers moyen de l'oesophage, l'oesophagogastréctomie polaire supérieure a été utilisée avec anastomose à la Sweet par WAKEN, RAVEN, CHAPUT et FORSTER. La voie d'abord a été abdomino-thoracique pour WAKEN, le 5ème espace intercostal droit pour RAVEN et CHAPUT, le 7ème espace intercostal gauche pour FORSTER. Les malades décédaient pour WAKEN 6 mois après l'intervention ; RAVEN 14 mois ; 21 jours pour CHAPUT mais décès dû à un lachage d'anastomose. Par contre la malade de FORSTER était apparemment en bonne santé 8 mois plus tard.

- Dans les naevocarcinomes situés à la jonction du tiers moyen et inférieur l'anastomose se fait après gastrolise, ouverture du diaphragme gauche pour aborder l'étage abdominal supérieur ; l'abord de l'oesophage se faisant à travers le 7ème espace intercostal gauche pour POMMERANZ, RICHARD, PICCONE, le 5ème pour BURNETT, LORING, BARTSCH. Par contre, BULLOCK préfère une double voie, d'abord thoracique et ensuite abdominale. Les décès survenaient au bout de 10 mois après l'intervention pour BURNETT, 6 ans et demi pour POMMERANZ, 12 mois pour BARTSCH, 9 mois pour RICHARD, 7 mois pour PICCONE et 10 mois pour HOLLER. Les patients étaient suivis pendant 4 mois pour BULLOCK, 14 mois pour LORING.

- Enfin, pour les naevocarcinomes du tiers inférieur de l'oesophage, la voie d'abord est une thoracotomie gauche dans le 7ème ou le 8ème espace intercostal. La continuité oesogastrique se fait le plus souvent à la Sweet. Le malade de KEELEY décédait 8 mois après l'intervention ; celui de DESGOUTTES 1 mois. Par contre ceux de BOYD, MUSHER, BETTINI étaient suivis pendant respectivement 6 semaines, 5 mois, 6 mois, 15 mois.

- Quant à la malade de FRABLE porteuse d'un naevocarcinome dont le siège n'est pas précisé, elle a subi une oesophagectomie avec oesophago-gastrotomie. L'intervention a été complétée par une chimiothérapie.

On peut faire plusieurs remarques :

- L'oesophago-gastrotomie est une intervention trop importante pour ces malades. La gastrotomie doit lui être préférée à titre palliatif.

- L'excision simple de la tumeur, contrevenant à tous les principes de la chirurgie cancérologique a donné des survies prolongées de 12 mois à deux reprises. Il s'agissait de mélanome idéal pour reprendre l'expression d'ORIOU.

~ L'oesophagectomie avec oesophago-gastrotomie permet d'espérer une survie de durée sensiblement égale.

Ainsi, une fois l'opérabilité reconnue, quel geste d'exérèse faire ?

Nous pensons que même un diagnostic histologique fait avant l'intervention ne permet pas de trancher. Il semble qu'il existe des naevocarcinomes primitifs de l'oesophage ayant des degrés de malignité variable.

Le pronostic général des exérèses chirurgicales est très voisin du cancer habituel de l'oesophage : il n'y a qu'une survie à 6 ans et demi sur 31 naevocarcinomes opérés.

E - IMMUNOTHERAPIE

De nombreux cancérologues pensent que c'est dans la voie de l'immunologie que progressera le traitement du cancer. Parmi les procédés visant à déclencher les réactions immunitaires MORTON et EILBER ont choisi le vaccin B.C.G. parce qu'il a été démontré que ce vaccin exalte les processus immunitaires vis à vis d'une grande variété de tumeurs virales ou expérimentales.

Ainsi 8 malades atteints de mélanomes malins furent traités par le vaccin B.C.G. On a observé une hausse du titre des anticorps, une régression temporaire de la tumeur dans 4 cas, une régression complète dans un 5ème cas. Ce dernier cas paraît guéri depuis deux ans et demi.

En outre les sujets ayant un mélanome localisé peuvent être sensibilisés au dinitrochlorobenzène (D.N.C.B.) tandis que la plupart des sujets non sensibilisables sont porteurs de métastases. Ainsi est mis en évidence le rôle du processus immunitaire.

Le processus immunitaire antimélanome n'est pas encore très clair : il est à la fois spécifique et non spécifique ; il ne se produit que chez les malades réagissant à la tuberculine ; la sensibilisation retardée s'élabore dans le module où est pratiqué l'inoculation de vaccin B.C.G., mais le vaccin B.C.G. n'a pas de propriété antitumorale directe.

LEWIS estime que c'est le malade qui perd son aptitude à fabriquer des anticorps et non les cellules cancéreuses qui perdent leur pouvoir antigénique.

Mais les difficultés soulevées par ce traitement sont nombreuses. On constate une fièvre parfois élevée, de l'asthénie, des nausées, de l'anorexie. La dissémination par voie sanguine du B.C.G. peut entraîner des localisations pulmonaires, hépatiques qui vont nécessiter une thérapeutique antituberculeuse efficace si elle est précoce. Les complications les plus sévères s'observent après injections intratumorales de B.C.G.

Il semblerait que ces techniques ne puissent intervenir que sur un petit nombre de cellules restantes, en complément des actes chirurgicaux, chimiothérapiques et ou radiothérapiques.

COSTE a tenté chez son malade, après échec de la cobaltothérapie un traitement par le B.C.G., mais ce fut un échec puisque leur malade décédait de métastases hépatiques 9 mois après l'apparition de la dysphagie.

L'association de B.C.G. qui stimule les défenses immunitaires et du D.T.I.C. qui les freine a été tentée, en application successive ; des résultats prometteurs semblent avoir été observés mais des études complémentaires sont nécessaires.

F - CHIMIOOTHERAPIE

Dans notre étude nous avons rencontré 4 cas où la chimiothérapie a été utilisée soit comme traitement radical, soit comme méthode complémentaire.

Ainsi FRABLE fit une polychimiothérapie (B.C.N.U., vincristine, actinomycine D) chez sa malade qui avait subi une oesophagectomie avec oesophagotomie. L'anatomie pathologique affirmait la présence de cellules tumorales sur les bords de l'excision.

PICCONE fit des séries d'Endoxan intraveineux chez son malade au stade terminal. Les perfusions de cytostatiques soulagèrent les douleurs mais furent sans effet sur les métastases cutanées et pulmonaires et le malade décédait 9 mois après l'intervention chirurgicale.

La situation haute du naevocarcinome, l'association à une cirrhose éthylique contre-indiquaient tout traitement chirurgical. ISIDOR utilisa alors l'Endoxan (dose totale de 4 gr.). Il eut l'impression que l'état local restait stationnaire, mais 4 mois après la découverte de la tumeur le malade décédait après un bref coma hépatique.

Enfin dans notre observation la malade a fait quatre cures de D.T.I.C. qui l'ont si considérablement améliorée qu'elle refuse de poursuivre le traitement. Actuellement en ambulatoire elle prend du Natulan. Elle avait eu une cobaltothérapie sans amélioration fonctionnelle. Ce résultat est d'autant plus intéressant que la malade avait un état général médiocre, amaigrissement, oedème des membres inférieurs. D'ailleurs on penchait plus pour l'abstention thérapeutique.

L'originalité de notre observation, étant la mise en oeuvre d'un traitement chimiothérapique, nous allons apporter des précisions sur cette nouvelle thérapeutique.

Le D.T.I.C. est un agent chimique synthétique correspondant au 5-(3,3 diméthyl 1 triazeno) -imidazole -4-carboxamide. C'est le dérivé le plus actif des triazeno-imidazoles.

Le D.T.I.C. exercerait son activité antitumorale soit comme inhibiteur de l'A.D.N., soit en intervenant au niveau des groupements SH puisque des taux élevés de glutathion lèvent l'inhibition induite par ce produit.

La plupart des travaux américains conseille une posologie de 70 mg/m² par jour pendant 10 jours ou 250 mg par m² pendant 4 jours. Les cures sont répétées tous les 21 jours ou les 28 jours.

Lors des essais, le D.T.I.C. a démontré une activité antitumorale relativement sélective vis à vis des mélanomes malins. LUCE, a étudié une série de 110 malades présentant un mélanome malin. 21 patients bénéficient d'une amélioration soit 19 %. Ces régressions intéressent aussi bien des patients ayant des métastases hépatiques, pulmonaires, cutanées que des localisations primaires. On note même une régression de métastase cérébrale.

Une étude rapportée par CARTER et FRIEDMAN donne un pourcentage voisin (20,6 %) de rémission de mélanomes malins.

D'autre part, l'administration de D.T.I.C. chez des patients atteints d'autres tumeurs solides que les mélanomes n'a qu'une faible action tumorale.

BANZET et Coll. ont proposé le schéma thérapeutique suivant : une chimiothérapie régionale par infusion intra-artérielle de D.T.I.C, puis une exérèse chirurgicale de réduction, enfin 1 mois après la phase préalable loco-régionale une chimiothérapie générale de relais. Sur 44 malades faisant l'objet de cette étude, il y eut 13,6 % de décès, 38,6 % de récives, 47,7 % de rémissions. De plus, sa tolérance, sa maniabilité se sont avérées excellentes et nettement meilleurs que ce qui avait été constitué antérieurement avec d'autres drogues.

D'autres études ont montré des résultats meilleurs encore par recours à l'association d'une chimiothérapie par D.T.I.C. et d'une immunothérapie par le B.C.G. : ainsi l'étude pratiquée au Hendersen Hospital de Houston fait état de 60 % de réponse pour l'association D.T.I.C. - B.C.G. contre 20 % par le B.C.G. seul pour des malades porteurs de métastases. Il semble donc que l'on note là un considérable progrès.

La toxicité engendrée par l'administration de D.T.I.C. est essentiellement hématologique et gastro-intestinale. La leucopenie et la thrombopenie sont en général tardives et relativement peu fréquentes. Les troubles digestifs par contre atteignent près de 90 % des patients : anorexie, nausées, vomissements survenant une à douze heures après l'administration du produit. Il est en outre parfois responsable de syndrome d'allure grippale : myalgies, céphalées poussées thermiques.

La principale indication du D.T.I.C. est donc le mélanome malin dépassé. Cependant les rémissions sont en général d'assez courte durée. Enfin, il faut noter que le D.T.I.C. est doué expérimentalement d'une activité cancérogène, ce qui doit rendre prudent lors de l'administration du produit en chimiothérapie d'entretien.

Au centre Léon Bérard de Lyon, POMMATAU et Coll. ont également une impression favorable sur ce produit. Ils pensent que le D.T.I.C. entraîne une stabilisation de l'activité tumorale, mais il existe un phénomène d'échappement.

C O N C L U S I O N

Ainsi sur les 44 observations retenues pour cette étude

- Abstension thérapeutique : 5
- Thérapeutique symptomatique : 3
- Chimiothérapie à visée curative : 2
 - comme complément post-opératoire : 2
- Radiothérapie à visée curative : 3
 - comme complément post-opératoire : 3
- Traitement chirurgical : 31
 - oesophagectomie avec plastie : 4
 - oesophagectomie avec oesophago-gastrotomie : 19
 - extirpation tumorale simple : 4
 - gastrotomie : 1
 - oesophagogastrotomie : 2
 - intubation transtumorale : 1

La survie dépasse rarement 12 mois quelle que soit l'attitude thérapeutique adoptée.

Localisation au tiers supérieur

GARFINKLE	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	+ 18 jours
NEGRE	Excision simple	+ 12 mois
SAKORNPANT (1)	Oesophagectomie avec oesojéjunostomie	+ 15 jours

Localisation au tiers moyen

FOWLER	Oesophagogastrotomie	+ 3 jours
WAKEN	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	+ 6 Mois
RAVEN	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	+ 14 mois
HEULLY	Oesophagectomie avec oesocolostomie	> 1 mois
BASQUE	Oesophagectomie avec oesocolostomie	+ 6 mois
CHAPUT	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	+ 21 jours
BRODERICK	Excision simple	+ 12 mois
FORSTER	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	> 8 mois

Localisation à l'union 1/3 moyen et inférieur

BURNETT	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	+ 10 mois
BULLOCK	" " "	> 4 mois
POMMERANZ	" " "	> 6 ans
LORING	" " "	> 14 mois
BARTSCH	" " "	> 15 jours
SAKORNPANT (2)	Excision simple	+ 6 mois
RICHARD	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	+ 9 mois
PICCONE	" " "	+ 9 mois
HOLLER	" " "	+ 8 mois

Localisation au tiers inférieur

PUYO	Gastrotomie	non suivi
BOYD	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	6 semaines
ROBERTSON	Excision simple	+ 12 mois
KEELEY	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	+ 8 mois
FERRO	Oesophagogastrotomie	+ 21 jours
SUEHS	Intubation	+ 1 mois
DESGOUTTES	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	+ 3 semaines
BETTINI	" " "	> 15 mois
BINGHAM	Oesophagectomie avec oesocolostomie	+ 12 mois
MUSHER	Oesophagectomie avec oesophagogastrotomie	> 5 mois

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Les indications thérapeutiques sont basées sur l'âge, l'état général, le siège et l'extension de la tumeur.

L'abstention est raisonnable chez les vieillards, cardiaques, hépatiques, rénaux, en cas de mélanomes médiastinaux thoraciques diffusés, et de métastases évidentes : foie, poumons, cerveau.

Les méthodes thérapeutiques palliatives trouvent quelques indications pour pallier la dysphagie et assurer un bien être apparent aux malades.

La cobaltothérapie est décevante. Les hautes énergies pourront peut être avoir un résultat favorable.

Le traitement chirurgical est de loin la méthode la plus utilisée :

- les localisations du tiers supérieur peuvent autoriser une ablation locale.

- les localisations du tiers moyen peuvent bénéficier d'une résection suivie d'anastomose oeso-gastrique ou d'une résection avec plastie colique ou jéjunale interposée, ou d'une oesophagectomie totale suivie d'une oesophagoplastie.

- les localisations du tiers inférieur sont justiciables d'une oesophagocetomie polaire supérieure avec anastomose oesophagagastrique.

La chimiothérapie est la dernière arme essayée dans le traitement des mélanomes malins : soit des anciennes drogues carcinostatiques : Endoxan, Thiotepe, Vincristine, soit des médicaments à l'essai : B.C.N.U., D.T.I.C., Elle fait naître un peu d'espoir.

C O N C L U S I O N S

Les naevocarcinomes de l'oesophage - tumeurs développées aux dépens des mélanoblastes et mélanocytes, cellules formatrices de mélanine, constituent une variété rare de tumeurs malignes de l'oesophage. Exceptionnellement métastatiques, elles sont en général primitives.

Les mélanines, produites par les mélanocytes, sont des polymères quinoniques formés à partir de la tyrosine de provenance à la fois exogène et endogène, sous l'influence d'une enzyme spécifique : la tyrosinase.

L'origine neuro-ectodermique des mélanoblastes, défendue par Pierre MASSON, est généralement admise.

L'existence de mélanoblastes et de mélanocytes à l'état physiologique dans la couche basale de l'épithélium muqueux oesophagien, longtemps controversée, est actuellement formellement admise dans un pourcentage plus ou moins grand des individus (4 à 8 %).

A propos d'un cas personnel, nous avons pu retrouver dans la littérature 44 observations comportant des critères d'authenticité suffisants de naevo-carcinomes de l'oesophage.

L'affection s'observe essentiellement après 50 ans, avec une fréquence plus grande chez l'homme, mais une proportion de cas féminins plus élevée que dans le banal cancer de l'oesophage.

Sur le plan symptomatique, l'aggravation rapide de la dysphagie en quelques semaines, l'association fréquente de douleurs de topographie d'ailleurs variables, l'intensité et la rapidité de l'amaigrissement sont des points à souligner.

L'aspect radiologique le plus habituel est celui d'une importante image lacunaire : soit irrégulière, soit régulière et susceptible de comporter un pédicule simulant alors une tumeur bénigne.

A l'endoscopie : la lésion apparaît comme une tumeur végétante, polypoïde ou bourgeonnante, friable, hémorragique, parfois nécrosée.

La coloration mélanique, très évocatrice, n'est malheureusement pas toujours trouvée ; de même l'interprétation correcte des biopsies ne se révèle pas toujours possible.

L'évolution spontanée est rapide, dépassant rarement un an.

L'anatomie pathologique macroscopique objective généralement une tumeur volumineuse, exophytique, de surface rarement lisse, plus souvent végétante, parfois reliée à l'oesophage par un court pédicule.

L'extension loco-régionale est rarement importante ; souvent l'abord chirurgical de la lésion est aisé. Toutefois l'extension à l'arbre respiratoire, à la plèvre, aux poumons, au péricarde, sont possibles.

L'extension ganglionnaire est inconstante ; il conviendra d'ailleurs de différencier les adénopathies pigmentaires pures, des adénopathies métastatiques vraies.

L'absence de métastases est notée 13 fois sur 44 observations ; les métastases siégeant préférentiellement au niveau du foie, des poumons, de l'encéphale et du squelette.

Le substratum cytologique essentiel est le mélanoblaste ; cellule de grande taille, d'aspect très polymorphe, s'organisant en structures pseudo-sarcomateuses ou pseudo-épithéliomateuses ; le pigment mélanique caractéristique pouvant être soit intra-cellulaire, soit libre entre les cellules.

Les naevo-carcinomes de l'oesophage sont presque toujours des tumeurs primitives. Deux cas seulement de formes métastatiques ont été retenus. L'argument essentiel en faveur du caractère primitif de la tumeur oesophagienne réside en l'absence de tumeur mélanique primitive ; celle-ci pas toujours aisée à détecter.

Sur le plan thérapeutique, les divers procédés thérapeutiques paraissent peu efficaces.

- Les résultats de la chirurgie curative décevants, la survie ne dépassant pas habituellement un an ;

- Des orientations thérapeutiques plus intéressantes sont représentées par les tentatives d'immuno-thérapie par le B.C.G. et surtout par la chimiothérapie en particulier par le D.T.I.C. qui nous a apporté - dans notre observation - un résultat très remarquable.

Le Président de la Thèse :

Professeur A. BEL

Le Directeur de l'U.E.R. de Médecine

Monsieur J.R. LACOUR

Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le 30 janvier 1976

Le Président de l'Université
Claude Bernard

Professeur D. GERMAIN

TABLEAU RESUME DES OBSERVATIONS
RETENUES POUR NOTRE ETUDE

AUTEUR	BAUR	JOLIAT	HOFMANN	MOERSCH	VOSS
Année	1904	1907	1920	1927	1928
Age	69	62	61	59	59
Sexe	M	M	M	M	M
Signe d'appel	Douleur	Régurgitations	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie
Durée des symptômes	7 mois			1 mois	5 mois
Localisation	1/3 sup.	1/3 inf.	1/3 inf.	1/3 inf.	1/3 inf.
Envahissement	fistule oeso-trachéale				tissu péri-oesophagien
Métastases		+			+
Traitement	symptomatique	symptomatique	symptomatique	symptomatique	symptomatique
Survie				† 5 mois	
Remarques	autopsie	autopsie 2 tumeurs	autopsie 2 tumeurs	autopsie épilepsie	autopsie

AUTEUR	JALESKI	PUYO	CHALMAGNE	BURNETT	FOWLER
Année	1935	1950	1951	1951	1952
Age	69	63	68	55	60
Sexe	M	M	F	F	F
Signe d'appel	Regurgitations	Dysphagie	Troubles digestifs Dysphagie	Amaigrissement	Dysphagie
Durée des symptômes	6 semaines	8 mois	6 mois	6 mois	5 mois
Localisation	1/3 inf.	1/3 inf.	Union 1/3 moyen 1/3 inf.	Union 1/3 moyen 1/3 inf.	1/3 moyen
Envahissement		Ganglions	Ganglions	Ganglions	0
Métastases	+		Extension locale	0	0
Traitement	radio	gastro-tomie	symptomatique	oesophagectomie anastomose oeso-gastr.	oesophago-gastrotomie
Survie	† 41 jours	n'a pu être suivi	> 18 mois	† 10 mois	† 3 jours
Remarques	Métastases Généralisées	a avalé de l'essence 2 ans avant	Myocardite Naevus bénin	Parkinson Hémorragie méningée	HTA Hémorragie interne

AUTEUR	GARFINKLE	BULLOCK	BOYD	ROBERTSON
Année	1952	1953	1954	1954
Age	55	71	63	58
SEXE	F	M	M	M
Signe d'appel	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie	Amaigrissement Moelena
Durée des symptômes	5 mois	3 mois	3 mois	3 mois
Localisation	1/3 sup.	Union 1/3 moyen 1/3 inf.	1/3 inf.	1/3 inf.
Envahissement	Ganglions Adhérences Trachéales	0	0	
Métastases	0	0	0	+
Traitement	Oesophagect. anastomose oeso-gastr.	Oesophagect. anastomose oeso-gastr.	Oesophagect. anastomose oeso-gastr.	Excision simple
Survie	† 18 jours	> 4 mois	> 6 semaines	† 12 mois
Remarques	médiastinite 6 ans avant lachage d'anastomose			Association à un adénocar- cinome hépatique et rectal Métastases Généralisées

AUTEUR	KEELEY	POMMERANZ	LORING	FERRO	FLEMING
Année	1955	1955	1955	1958	1958
Age	62	48	61	64	77
SEXE	F	F	F	M	F
Signes d'appel	Douleurs	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie
Durée des symptômes	12 mois	2 mois	4 mois	4 mois	plusieurs mois
Localisation	1/3 inf.	Union 1/3 moyen 1/3 inf.	Union 1/3 moyen 1/3 inf.	1/3 inf.	1/3 moyen
Evahissement	0	0	Ganglions	Adhérence pleuro-péricardique	Ganglions
Métastases	0	0	0	0	0
Traitement	oesophagect. anastomose oeso-gastr.	oesophagect. anastomose oeso-gastr.	oesophagect. anastomose oeso-gastr.	oesophago-gastrotomie	symptomatique
Survie	† 8 mois	> 6 ans	> 14 mois	† 21 jours	† 15 jours
Remarques	Métastases Généralisées	ulcus duodénal Sténose de l'anastomose	sténose de l'anastomose race noire	lacherage d'anastomose	

AUTEUR	NEGRE ORIOLO	WAKEN	MINWALLA	BARTSCH	SUEHS
Année	1958	1960	1961	1961	1961
Age	59	47	67	38	82
Sexe	M	M	F	F	F
Signes d'appel	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie
Durée des symptômes	2 mois	2 mois	?	1 mois	8 mois
Locali- sation	1/3 sup.	1/3 moyen	1/3 inf.	Union 1/3 moyen 1/3 inf.	1/3 inf.
Envahis- sment	0	Ganglions		Ganglions	
Métastases	0	0	+	0	
Traitement	Excision simple radio	oesophagect. anastomose oeso-gastr.	symptoma- tique	oesophagect. anastomose oeso-gastr. radio	intubation
Survie	† 12 mois	† 6 mois	† 2 jours	> 2 sem.	† 1 mois
Remarques		4 tumeurs Métastases Générali- sées	découverte d'autopsie	a avalé une prothèse dentaire	

AUTEUR	DESGOUTTES GRANIER	RAVEN	ISIDOR HUPPE	SAKORNPANT (1)	SAKORNPANT (2)
Année	1962	1964	1964	1964	1964
Age	69	52	64	70	50
Sexe	M	F	M	M	M
Signes d'appel	Dysphagie	Dysphagie Douleurs	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie
Durée des symptômes	6 semaines	5 mois	1 mois	1 mois	3 mois
Localisa- tion	1/3 inf.	1/3 moyen	1/3 sup.	1/3 sup.	Union 1/3 moyen 1/3 inf.
Envahis- sment	Ganglions		0	0	Ganglions
Métastases	Extension locale	0	0	Adhérence trachéale	+
Traitement	oesophagect. anastomose oeso-gastr.	oesophagect. anastomose oeso-gastr.	chimio- thérapie	oesophagect. jéjunostomie	excision simple
Survie	+ 3 semaines	+ 14 mois	+ 4 mois	+ 15 jours	+ 6 mois
Remarques	Décédé par thrombose mésentéri- que	2 tumeurs Métastases généralisées	Cirrhose éthylique		Naevus bénin Métastases généralisées

AUTEUR	RICHARD	BETTINI	WITONSKY	HEULLY	BASQUE
Année	1966	1968	1968	1968	1970
Age	60	60	77	57	7
Sexe	M	M	M	F	M
Signes d'appel	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie
Durée des symptômes	2 mois	4 mois	6 mois	6 semaines	2 semaines
Localisation	Union 1/3 moyen 1/3 inf.	1/3 inf.	1/3 inf.	1/3 moyen	1/3 moyen
Envahissement	0	0			0
Métastases	0	0			0
Traitement	oesophagect. anastomose oeso-gastr.	oesophagect. anastomose oeso-gastr.	radio	oesophagect. oeso colostomie	oesophagect. oeso colostomie
Survie	† 9 mois	> 15 mois	† 2 ans	> 1 mois	† 6 mois
Remarques	Métastases généralisées				

AUTEUR	PICCONE	COSTE	BINGHAM	GOURDIER CHAPUT	BRODERICK	FORSTER SAJOUS
Année	1970	1971	1971	1972	1972	1972
Age	70	65	53	57	52	42
Sexe	M	M	M	M	M	M
Signes d'appel	Dysphagie	Régurgi- tations	Dysphagie	Dysphagie	Troubles digestifs	Dysphagie
Durée des symptômes	6 mois		2 mois	2 mois	5 mois	3 mois
Locali- sation	Union 1/3 moyen 1/3 sup.	1/3 inf.	1/3 inf.	1/3 moyen	1/3 moyen	1/3 moyen
Envahis- sment	Ganglions	0	0	Ganglions	0	Ganglions
Métastases		0	0	0	0	0
Traitement	oesopha- gect. anastomose oeso-gastr chimio- thérapie	radio B.C.G.	oesopha- gect. oeso- colostomie	oesopha- gect. anastomose oeso-gastr.	excision simple	oesophagect. anastomose oeso-gastr.
Survie	† 9 mois	† 9 mois	† 12 mois	† 21 jours	† 12 mois	> 8 mois
Remarques	Ethylisme récidive locale Métastases générali- sées	Ethylisme Bronchite chronique Métastases générali- sées	rétinite pigmen- métastases générali- sées	Hémochroma- tose 2 tumeurs lavage d'anasto- mose	métastases générali- sées	naevus bénin

AUTEUR	FRABLE	MUSHER	HOLLER LANDIER	FRAISSE
Année	1972	1974	1974	1974
Age	69	73	62	72
Sexe	F	M	M	F
Signes d'appel	Douleur Moelena	Dysphagie	Dysphagie	Dysphagie
Durée des symptômes	4 Mois	?	6 Mois	3 Mois
Localisation	?	1/3 inf.	Union 1/3 Moyen 1/3 inf.	1/3 inf.
Envahissement			0	0
Métastases	+		0	0
Traitement	Oesophagect. anastomose oeso-gastr. Chimio- thérapie	Oesophagect. anastomose oeso-gastr.	Oesophagect. anastomose oeso-gastr.	radio Chimiothérapie
Survie	non précisée	> 5 mois	+ 8 mois	> 18 mois
Remarques			cirrhose éthylique récidive locale	

B I B L I O G R A P H I E

ADENIS L. - CAPPELAERE P. - DEMAILLE A.

Les chimiothérapies anticancéreuses récentes dans le traitement des tumeurs solides.

Lille Médical, 3ème série, Tome XIX, Numéro spécial, 1974, pp. 343-349
Bibliographie.

ALLEN A.C. - SPITZ S.

Malignant melanoma, a clinico-pathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis.

Cancer, 6, 1953, pp. 1 - 35

ASSOR D.

A melanocytic tumor of the esophagus

Cancer, 35, 1975, pp. 1438-1443

BACKMAN H.

Métastases of the malignant melanoma in the gastrointestinal tract.

Geriatric, 24, 1969, pp. 112-120

BANZET P. - RICBOURG B. - JACQUILLAT C. DUFOURMENTEL C.

Traitement des mélanomes malins. Essai d'utilisation du D.T.I.C. en infusion intra-artérielle.

Nouv. Presse Med., 4, 20, 1975, pp. 1477-1481. Bibliographie

BARTSCH M.W.

Primäre maligne Melanoma des Oesophagus.

Bruns Beitr. Klin. Chir., 202, 1961, pp. 427-440

BASQUE G.J. - BOLINE J.F. and HOLYOKE J.B.

Malignant melanoma of the esophagus : first reported case in a child.

Am. J. Clin. Path., 53, 1970, pp. 609-611

BAUR E.

Ein Fall von Primärem Melanome des Oesophagus.

Arch. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bact., 5, 1906, pp. 343-354

BECKER S.W. - FITZPATRICK T.B. - MONTGOMERY H.

Human melanogenesis Cytology and histology of pigment cells.

Arch. Derm., 65, 1952, pp. 511

BETTINI U.

Patologia e clinica del melanoma maligno dell'esofago.

Arch. de Vecchi Ant. Pat., 53, 1968, pp. 983-1005

BIMES C.

Histopathologie de naevus-carcinomes cutanéomuqueux.

Bull. Ass. Franç. Cancer, 46, 1953, pp. 481-528

BINGHAM D.L.C. - CHADSEY L.C. - RAMCHAND S. - DORIS P.J.
Primary melanocarcinome of the esophagus.
Can. Med. Ass. Journal 105, 1971, pp. 607-610

BOYD D.P. - MEISSNER A.W. - VELKOFF L.C. - GLADDING C.T.
Primary melanocarcinoma of the esophagus.
Cancer, 7, 1954, pp. 266-270

BREATHNACH A.S.
The cell of Langerhans.
Intern. Rev. Cytol., 18, 1965, pp. 1-28

BRODERICH P.A. - ALLEGRA R.S. - CORVESE N.
Primary melanoma of the esophagus.
Acta Cytol., 16, 1972, pp. 159-164

BUCHOLZ W.
Über Melanoblastome in Bereich der oberen Luft-und
Speisewege.
Zschr. Laryng., 37, 1958, pp. 549-554

BULLOCK K.W. - THOMPSON L.H. - GREGORY G.
Primary melanocarcinoma of the esophagus. Third histologically proved case.
Cancer 6, 1953, pp. 578-580

BURCHENAL J.H. - CARTER S.K. -
New cancer chemotherapeutic agents.
Cancer, 30, 1972, pp. 1639-1646. Bibliographie

BURNETT J.M. - JOHN E.
Primary melanocarcinoma of the esophagus.
Radiologie, 57, 1951, pp. 868-870

CALVET J. - RIBET A. - FOURNIE R.
Naevo-carcinome de l'oesophage.
Ann. Oto-laryng., 79, 1962, pp. 211-217

CARTER S.K. - FRIEDMAN M.A.
A new antitumor agent with activity against malignant melanoma.
Europ. J. Cancer, 8, 1972, pp. 85-92. Bibliographie.

CHALMAGNE J.
Un cas de cancer mélanique de l'oesophage.
Acta Oto-rhino-laryng. Belg., 5, 1951, pp. 67-79

CHAPUT J.C. - GOURDIER S. - MARTIN E. - LARRIEU H. - ETIENNE J.P.
Naevocarcinome primitif de l'oesophage.
Sem. Hôp. Paris, 50, 1974, pp. 151-157

CITTERIO L.
Melanoblastome dell'oesophago.
Arch. Chir. Torace 10, 1953, pp. 289-297

COSTE T.H. - GROUSSARD O. - VALLIN J. - DUPUY R.
Naevo-carcinomes primitifs de l'oesophage.
Arch. Fr. Mal. App. Digest., 60, 1971, pp. 131-138

DAP GUPTA T. - BRASFIELD R.

Metastatic melanoma of the gastro-intestinal tract.
Arch. Surg., 88, 1964, pp. 969-973

DAP GUPTA T. - BRASFIELD R. - PAGLIA M.

Primary melanoma in unusual sites.
Surg. Gyn. and Obst., 128, 1969, pp; 841-848

DEDEUWAERDER R.

Belg. Tijdschir Geneesk., 13, 1957, pp. 672

DEGOS R.

Les Naevocarcinomes.

Rev. Prat. (Paris), 15, 1965, pp. 1047-1074

DEGOS R.

Synthèse - Conclusions sur les mélanomes malins aux journées nationales de dermatologie. Besançon 1966.

Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 73, 1966, pp. 812-818?

DE LA PAVA S. - NIGOGOSYAN G. - PICKPEN W.J. - CABRERA A.

Melanosis of the esophagus.
Cancer, 16, 1963, pp. 48-50

DEPIERRE A.

La chimiothérapie des tumeurs solides de l'adulte (sarcomes exceptés).
Rev. Med. (Paris), 30, 1973, pp. 1933-1949.

DEGOUTTES

(Voir thèse GRANIER)

DUPERRAT B.

La mélanogenèse.

Rev. Prat. (Paris), 25, 1975, pp. 3965-3970

DU SHANE G.P.

The embryology of vertebrate pigment cells
Quart. Rev. Biol., 18, 1943, pp. 109

FERRO E.F. - MILLER W. - MORNINGSTAR A.W. - SINGERMAN C.R. - MENDELSON J.H.

Primary melanoma of the esophagus.

Arch. Surg., 76, 1968, pp. 492-495

FINKLESTEIN J.Z. - ALBO V. - ERTEL I. - HAMMOND D.

D.T.C.I. in the treatment of solid tumors in children.

Cancer chemother. Rep. Part. 1 Vol. 59 n° 2, 1975, pp. 351-357. Bibliographie.

FLEMING P.C. - VEN DER MERWE S.B.

A case of primary malignant melanoma of the esophagus.

Brit. J. Surg., 46, 1958, pp. 121-123

FORSTER E.

(Voir thèse SAJOUS)

FOWLER M. - D'ARCY SUTHERLAND H.

Malignant melanoma of the oesophagus.

J. Path. Bact., 64, 1952, pp. 473-477.

FRABLE J.W. - KAY S. - SCHATZKI P.

Primary malignant melanoma of the esophagus. An electron microscopic study.
Am. J. Clin. Path., 58, 1972, pp. 659-666.

GARFINKLE M.J. - CAHAN W.G.

Primary melanocarcinoma of the esophagus.

First histologically proved case.

Cancer, 5, 1952, pp. 921-926

GOURDIER S.

Naevocarcinome primitif de l'oesophage. A propos d'une observation.

Thèse Paris 1973.

GRANIER G.

Sur les mélanomes malins primitifs de l'oesophage.

Thèse Lyon 1964.

GREGG J.B. - STAMBLER F.N.

Unusual neoplasms of the esophagus.

Arch. Oto-laryng., 59, 1959, pp. 159-169.

GUIBERT H.L. - ORIOL R.

Les mélanomes primitifs de l'oesophage.

Rev. Laryng., 81, 1960, pp. 46-91.

HEUILLY F. - GROSDIDIER J. - GAUCHER P. - ROBERT D. - MAUARY G. - LAPIERRE H.

A propos d'un cas de naevocarcinome de l'oesophage plastie colique gauche palliative.

Ann. Med. Nancy, 7, 1968, pp. 801-806.

HOFMANN M.

Zur Klinik der polypösen Sarkome des Oesophagus.

Bruns. Beitr. Klin. Chir., 120, 1920, pp. 201-214

HOSODA S. - MURAKAMI M. - MURAKAMI I.

An autopsy case of primary malignant melanoma of the oesophagus.

Jap. J. Can. Clinics, 15, 1969, pp. 752-754

HOLLER A. - DOYON D. - LEVASSEUR P. - BLANCHON P.

Mélanome malin primitif de l'oesophage.

Arch. Fr. Mal. App. Dig., 64, 1975, pp. 249-255

HROMADOVA J.

Csl. roentgenol., 10, 1956, pp. 123

HUET P.C. - LABAYLE J. - GODDE C.

A propos des mélanomes primaires du domaine O.R.L.

Ann. Oto-Laryng., 75, 1958

HUPPE J.L.

Contribution à l'étude des mélanomes malins primitifs de l'oesophage.

A propos d'un cas.

Thèse Paris 1966.

ISIDOR

(Voir thèse de HUPPE)

JALESKI C.T. - WALDO V.P.

Primary melanotic sarcoma of the esophagus.

Am. J. Cancer, 24, 1935, pp. 340-344

JOHNSON F.P.

The developpement of the mucus membrane of the esophagus, stomach and small intestine in the human embryo.

Am. J. Anat., 10, 1910, pp. 521

JOLIAT H.

Contribution à la pathologie de l'oesophage.

Librairie Nouvelle, Lausanne, Edwing Frankfurter, 1907.

KEELEY J.L. - ROONEY J.A. - GUZAUSKAS C.A. - BRYNJOLFSSON G.

Primary malignant melanoma of the esophagus.

Surgery, 42, 1957, pp. 607-614

KRESSIN J. - SCHODER H.J. - KRUGER H.

Therapie und Prognose der malignen Oesophagustumoren.

Zeit. Laryng/ Rhinol. Otol., 48, 1969, pp. 147-151.

LANDIER (Dinah SMADJA Mme)

Les mélanomes malins primitifs de l'oesophage.

Thèse Paris 1974.

LORING W.E. - ZEPPA R.

Melanocarcinoma of the esophagus.

J. Thor. Surg., 32, 1956, pp. 35-45

LORTAT-JACOB J.L. - BADERO

Deux sarcomes primitifs de l'oesophage pédiculés.

Sem. Hop. Paris, 26, 1950, pp. 1742-1746

LUDIN M.

Über polypöse Tumoren des Oesophagus.

Fortschr. Röntgenstr. Sch., 75, 1951, pp. 117-122

MACHELARD-FAYOLLE

Contribution à l'étude des sarcomes primitifs de l'oesophage.

Thèse Lyon 1961.

MAFFAT R.C.

Canad. J. of Surg., 15, 1972

MARQUANT J.P.

A propos des mélanomes malins et de quelques formes évolutives inhabituelles de ces tumeurs.

Thèse Nancy 1970.

MASSON P.

Tumeurs humaines

Maloine Paris 1956. Chapitre VIII. Le système mélanogène, pp. 997-1058.

MINWALLA S.P. - PARRY W.R.

A case of primary malignant melanoma of the esophagus.

Brit. J. Surg., 48, 1961, pp. 461-462

MISHIMA Y. - WILDAN S.

Enzymically active and inactive population and U.V. irradiated combined dopa-reaction and electron microscopy.

J. Invest. Derm. 49, 1967, pp. 273

MITANNE D.

A propos de quarante cas de mélanomes malins.

Thèse Lyon 1974.

MOERSCH H.J. - BRODERS A.C.

Melano-épithélium of the esophagus.

J.A.M.A. 88, 1927, pp. 1319-1320

MUSHER D.R. - LINDNER A.E.

Primary melanoma of the esophagus.

Am. J. Dig. Dis. 19, 1974, pp. 855-859

NEGRE E. - GUIBERT H. - CAZALIS C.

Naevus-épithéliomes primitifs de l'oesophage.

J. Chir. (Paris), 76, 1958, pp. 263-271

NICHET L. - MOUCHARD J.

A propos d'un cas de mélanome primitif de l'oesophage.

Ann. Oto-laryng. (Paris) 84, 1967, pp. 230-231

PACK G.R. - GERBER D.M. - SCHARNAZEL E.

Résultats in treatment of malignant melanoma. Report of 1190 cases.

Ann. Surg., 136, 1952, pp. 905

PERRAULT M. - DELZANT G. - PHILBERT M.

Melanodermies endocriniennes.

Rev. Prat., T. VII, n° 28, 1957.

PICCONE V.A. - KLOPSTOCK R. - LE VEEN H.H. - SIKI J.

Primary malignant melanoma of the esophagus associated with melanosis of the entire esophagus. First case report.

J. Thorac. Cardio-Vasc., 59, 1970, pp. 864-870

POIRIER J. - NUNEZ-DISPOT Ch.

Le mélanocyte : structure et ultrastructure. Histogénèse.

Presse Med., 76, 1968, pp. 1179-1181, pp. 1525-1526

POMMERANZ A.A. - GARLOCK J.H.

Primary melanocarcinoma of the esophagus.

Ann. Surg., 142, 1955, pp. 296-301.

POMMATAU E. - DARGENT M. - REVILLARD P.

Le triéthylène thio-phosphoramide (Thio-Tepa) dans le traitement des tumeurs malignes.

On peut développer l'immunité contre les mélanomes.

Presse Med. 78, 1970, pp. 1029.

Mélanome malin. Difficultés de l'immunothérapie.

Presse Med. 4, 1975, pp. 542

PUYO R. - PORTMANN M.

Mélano-carcinome primitif de l'oesophage.

Rev. Laryng., 71, 1950, pp. 178-183

ORIOLE R.

Les mélanomes primitifs de l'oesophage.

Thèse Montpellier 1959.

ORTONNE J.P.

Le vitiligo.

Thèse Lyon 1974

RANIERE M.

Un caso non comune di melanosarcoma della cute con probabile metastasi all'esofago.

Gazz. di Osp., 62, 1941, pp. 232-235

RAVEN W.R. - DAWSON I.

Malignant melanoma of the esophagus.

Brit. J. Surg., 51, 1954, pp. 551-555

RAWLES M.E.

The developpement of the melanophores from embryonic mouse tissues grown in the coelom of chick embryos.

Proc. Nat. Acad. Sc., 26, 1940, pp. 673

RAWLES M.E.

Origin of pigment cells from the neural crest in the mouse embryo.

Physiol. Zool., 20, 1947, pp. 248

RICHARD C.A. - LORTAT-JACOB J.L. - MALAFOSSE M.

Le naevo-carcinome primitif de l'oesophage.

Ann. Chir., 20, 1966, pp. 971-977

ROBERTSON J.W.

Malignant melanoma of the esophagus, as one of multiple malignant tumors.

Gastroenterology, 27, 1954, pp. 121-126

ROSEN B.

Secondary malignant melanoma of esophagus and its treatment.

Canad. J. Surg., 5, 1962, pp. 442-446

SAJOUS T.

A propos d'un cas de mélanome malin de l'oesophage.

Thèse Strasbourg 1972.

SAKORNPANT P. - BARLOW D. - BEVAN C.

Two cases of primary malignant melanoma of the esophagus.

Brit. J. Surg., 51, 1964, pp. 386-388

SIRSAT M.V.

Malignant melanoma of the oesophagus.

Indian J. Med. Sc., 9, 1955, pp. 20-22

SPIEGELBERG H.

Ausgebreitete melanosarcomatose als metastase eines. Tumors der Optiensscheide

Virchow's Arch., 142, 1895, pp. 553-554.

STOUT A.P. - LATTES R.

Tumors of the esophagus. Atlas of Tumor Pathology series, Washington DC.
Armed Forces Institute of Pathology, 1957, Section 5, Fascicule 20, pp. 51-104

SUDAKA J.

Les mélando-sarcomes primitifs en O.R.L.
J. Fr. d'O.R.L., 7, 1958, pp. 743-761

SUEHS W.O.

Malignant melanoma of the esophagus.
Ann. Otol. (Saint-Louis), 70, 1961, pp. 1140-1147

TATEISHI R. - TANIGUCHI H. - WADA A. - HORAI T. - TANIGUCHI K.
Argyrophil cells and melanocytes in esophageal mucosa.
Arch. Pathol., 98, 1974, pp. 87-89

TERRACOL J.

Les maladies de l'oesophage.
MASSON

THIERS H.

Biochimie de la mélanine des téguments.
E.M.C. dermatologique, 12, pp. 285, 19, pp. 260, 1961

VOSS E.

Ein Fall von melano sarkom esophagus.
Ztschr. Path., 36, 1928, pp. 353-362

WAKEN J.K. - BULLOCK K.W.

Primary melanoma of the esophagus.
Amer. J. Clin. Path., 38, 1962, pp. 415-421

WEIDENREICH F.

Die Lokalisation des Pigments und ihre Phylogenie der Wirbeltiers.
Ztschr Morphologie und Antropologie, II Sonder heft, Festschr, f, Retzius

WITONSKY O.

Primâres Melanoblastoma malignum des Osophagus.
Krebarzt., 23, 1968, pp. 94-96

YAMASAKI M. - KITAMURA S. - HIGUCHI S.

An autopsy cas of synchronous quadruple cancer indifferent organ (malignant of osophagus; gastric cancer colon cancer and cancer of urinary bladder).
Jap. J. Can. Clinics, 15, 1969, pp. 501-507

ZIMMERMAN A. - BECKER S.W.

Melanocytes in fetal negro skin.
Medical Science. Illinois, Press., 6, 1959 pp. 1

